Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Schuermann

ZUR KENNTNIS DER LIPOMELANOTISCHEN RETIKULOSE

(Nach Pautrier und Woringer)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Herbert Capelle
aus Würzburg

1954
WÜRZBURG

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Schuermann

ZUR KENNTNIS DER LIPOMELANOTISCHEN RETIKULOSE

(Nach Pautrier und Woringer)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Herbert Capelle

aus Würzburg

1954

WÜRZBURG

Referent: Professor Dr. med. H. Schuermann

Tag der mündl. Prüfung:

14. April 1954

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Druck: Buchdruckerei Georg Wagner, Nördlingen

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

Herrn Dr. Heinrich Hartinger

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0206

Einleitung

In den Jahren 1932, 1937 und 1939 veröffentlichten die Franzosen *Pautrier* und *Woringer* Arbeiten, in welchen sie eine bestimmte Veränderung oberflächlicher, dem Hautorgan zugehöriger Lymphknoten beschrieben, die nicht selten reaktiv zu ekzematösen und erythrodermischen Hautkrankheiten mit oft chronischem und rezidivierendem Verlauf und gelegentlicher, mehr oder weniger starker Hyperpigmentation aufzutreten pflegt. Makroskopisch sind Lymphknotenschwellungen bis zu Walnußgröße vornehmlich in Leisten- und Achselgegend wahrzunehmen. Hyperplasie der Retikulumzellen mit teilweiser Zerstörung der normalen geweblichen Struktur und Einlagerung von Melanin und Fettröpfchen charakterisieren das histologische Bild des Lymphknotens, das *Pautrier* und *Woringer* als „Réticulose lipomélanique" bezeichneten (im deutschen Schrifttum: Lipomelanotische Retikulose). Nach Abklingen der primären Hauterscheinungen gehen auch die Lymphknotenschwellungen langsam zurück. Übergänge lipomelanotischer Retikulose in maligne Entartung, wie sie bei der *Brill-Symmersschen* Krankheit oft festgestellt werden, sind bis jetzt nicht bekannt geworden. Die lipomelanotische Retikulose tritt jedoch auch vereinzelt im erythrodermischen Stadium der Mykosis fungoides und bei der mit einer Erythrodermie einhergehenden Monozytenleukämie auf. Diese diagnostisch wichtige Tatsache wird vorwiegend so gedeutet, daß die von *Pautrier* und *Woringer* beschriebene Lymphknotenveränderung theoretisch bei jeder erythrodermischen Hautkrankheit auftreten kann. So also auch bei Krankheiten des RES, die als klinische Manifestationen generalisierte Erythrodermien aufweisen. Nur *Bluefarb* und *Webster* sehen die lipomelanotische Retikulose als eine Erkrankung des RES an, die wohl zumeist einen gutartigen Verlauf nimmt, vereinzelt aber auch in progressive Wucherung übergehen kann.

Vergrößerung oberflächlicher Lymphknoten bei Hautkrankheiten wurde zumeist als mögliche Reaktion des lymphatischen Gewebes, zum Teil auch als Folge einer sekundären Infektion gewertet und nicht besonders beachtet. *Bettley* berichtet, daß generalisierte oberflächliche Lymphknotenvergrößerung lange Zeit als eine gewöhnliche Erscheinung bei Erythrodermien angesehen wurde, wie aus dem 1905 von *Radcliffe-Crocker* herausgegebenen Lehrbuch hervorginge, und daß *Darier* 1928 erklärte, sie sei immer bei der Pityriasis rubra Hebrae vorhanden.

Es ist das Verdienst von *Pautrier* und *Woringer,* als erste diese Lymphknotenveränderungen, die inkonstant bei einer Reihe von Hautkrankheiten auftreten, genau untersucht und beschrieben zu haben. Sie fanden diese in der Literatur in einer ihren Beobachtungen und Ausführungen ähnlichen Weise nur durch *Jadassohn* (1891) bei einem Fall von Pityriasis rubra Hebrae geschildert.

Während die Ungarn *Szodaray* (1937) und *Kiss* (1942), der Schweizer *Nägeli* (1937), die Franzosen *Nicolau* und *Maisler* (1938) und der Niederländer *Goedhart* (1938) schon früh zu den Veröffentlichungen *Pautrier* und *Woringers* Stellung nahmen und über eigene Fälle lipomelanotischer Retikulose berichteten, fand dies Krankheitsbild während des Krieges und in den Nachkriegsjahren lange Zeit nur bei angloamerikanischen Dermatologen und Pathologen Beachtung und in der Literatur seinen Niederschlag. In den USA arbeiteten *Laipply* (1948), *Obermayer* und *Fox* (1949), *Agress* und *Fishman* (1950) und *Bluefarb* und *Webster* (1950) ausführlich eigene Fälle aus. *Soloff* (1941), *Oliver* (1946), *Kocsard* (1948), *Rattner* (1948), *Rothman* (1949), *Wolff* und *Chairman* (1950), sowie *Rees* (1950) vergrößerten mit weiteren beobachteten Fällen die Kasuistik.

In Kanada führten *Auger, Grandbois* und *Gaumond* (1952) 10 Fälle lipomelanotischer Retikulose auf.

Robb-Smith (1944), *MacKenna* (1949), *Bettley* (1951) und *Jarret* und *Kellet* (1952) beschrieben und diskutierten in der englischen Literatur eigene Fälle lipomelanotischer Retikulose.

In Deutschland wurden solche von *Randerath* und *Ulbricht* (1952), von *Keller* und *Staemmler* (1952) und von *Meessen* (1952) beobachtet und veröffentlicht. Weiterhin werden in dieser Arbeit 3 Fälle der hiesigen Würzburger Universitäts-Hautklinik beschrieben.

Auf der 34. Tagung der Gesellschaft für Pathologie (1950) trugen *Löblich* und *Wagner* 4 Fälle vor, die sie als diagnostische Einheit mit der Bezeichnung „pigmentiertes Lymphogranulom mit generalisierenden Hauterscheinungen" zwar aus der Gruppe der *Brill-Symmersschen* Krankheit heraushoben, aber doch als eine bindegewebige Differenzierung des großfollikulären Lymphoblastoms betrachteten. Auf der Zusammenkunft west- und norddeutscher Pathologen in Essen am 20. und 21. September 1951 berichteten *Löblich* und *Wagner* über 5 neue Fälle und nahmen nunmehr zur lipomelanotischen Retikulose Stellung. Wenngleich die Lymphknotenveränderung ihrer Fälle mit der von *Pautrier* und *Woringer* beschriebenen übereinstimmt, halten sie doch an ihrer Bezeichnung fest, da sie als Retikulosen nicht die reaktiv-infektiösen, sondern nur die Retikulosen im engeren Sinn, also die Erkrankungen des hämatopoetischen Systems aufgefaßt wissen wollen. Erfahren auch die Fälle *Löblich* und *Wagners* eine andere Bezeichnung, so sind sie doch in die Kasuistik der Hautkrankheiten mit Lymph-

knotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen Retikulose zu reihen.

Diese Lymphknotenveränderungen weisen klinisch und histologisch gewisse Ähnlichkeiten mit der *Brill-Symmersschen* Krankheit auf, die inzwischen im dermatologisch-pathologischen Schrifttum ebenfalls stärkere Beachtung gefunden hat. (Differentialdiagnostische Betrachtung erfolgt im 2. Teil dieser Arbeit.) Unkenntnis, bzw. unvollständiges Wissen um die Arbeiten *Pautrier* und *Woringers* führten so dazu, daß eine Reihe Autoren Fälle lipomelanotischer Retikulose als Beispiele des großfollikulären Lymphoblastoms mit Hautkrankheiten beschrieben: *Symmers* (1927, 1939, 1942), *Fieschi* (1939), *Combes* und *Bluefarb* (1941), *Rost* (1948), *Hasselmann* (1949), und *Bilger* (1949). Die an sich primären Hauterscheinungen betrachtete ein Teil dieser Autoren als klinische Manifestation des „Lymphoblastoms", wie sie auch von anderen Systemkrankheiten bekannt sind, beispielsweise der *Paltauf-Sternbergschen* Krankheit und Lymphadenose. Nach *Keller* und *Staemmler* sind bei 10 % der bis jetzt etwa 300 veröffentlichten Fälle *Brill-Simmersscher* Krankheit Hauterscheinungen vorhanden gewesen. Die Prüfung der histologischen Befunde der Lymphknoten hat ergeben, daß diese Fälle angeblicher *Brill-Symmersscher* Krankheit mit Hauterscheinungen mindestens zum größten Teil das typische Bild lipomelanotischer Retikulose zeigten und somit diagnostisch eine falsche Bewertung fanden. Ist dies als Tatsache auch hervorzuheben, so soll jedoch keineswegs die Möglichkeit einer echten *Brill-Symmersschen* Krankheit der Haut negiert werden.

Keller und *Staemmler* veröffentlichten im März 1952 einen Aufsatz über Erythrodermien mit Lymphknotenbeteiligung. An Hand eigener Fälle grenzten sie die *Brill-Symmerssche* Krankheit histologisch eindeutig von Lymphknotenveränderungen ab, die mit Erythrodermien einhergehen und die sie als identisch mit den von *Pautrier* und *Woringer* beschriebenen halten. Dasselbe Thema liegt der im Januar 1952 von *Randerath* und *Ulbricht* in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie veröffentlichten Arbeit zu Grunde. Diese Autoren sind der Ansicht, daß die in der Kasuistik der *Brill-Symmersschen* Krankheit enthaltenen Fälle mit generalisierten Hautkrankheiten und mehr oder weniger starken Pigmentierungen der lipomelanotischen Retikulose und nicht dem großfollikulären Lymphoblastom zuzuordnen sind.

Neuhold und *Wolfram* (Wien) beschrieben 1952 ein Krankheitsbild, als dessen Hauptmerkmale sie eine sich aus unspezifischen Hauterscheinungen entwickelnde exfoliative Erythrodermie, beträchtliche Hyperpigmentierung, derbe Schwellungen der Haut zugehöriger Lymphknoten und histologisch eine ausgedehnte band- und knotenförmige Infiltration der Haut durch gefäßnahe, große gewucherte Retikulumzellen herausstellen. *Neuhold* und *Wolfram* schienen die Ar-

beiten *Pautrier* und *Woringers* nur unvollständig zu kennen. Die die Lymphknotenschwellungen ihrer Fälle hervorrufende gewebliche Veränderung darf wohl mit Sicherheit als lipomelanotische Retikulose angesehen werden. Die Autoren fassen das Krankheitsbild als Erkrankung des RES auf und trennen es als „systemisierende Retikulohistiocyptose der Haut mit Melanodermie" von anderen Systemkrankheiten ab.

Ihre Arbeit bauen sie auf Veröffentlichungen von *Flarer* und *Flarer* und *Fieschi,* hauptsächlich aber von *Baccaredda* auf. *Baccaredda* hatte das Krankheitsbild 1937 und 1939 als „Reticulohistiocytosis cutanea hyperplastica benigna cum melanodermia" ausführlich beschrieben und bereits auf die Übereinstimmung der histologischen Lymphknotenbefunde seines Falles mit dem Bild der lipomelanotischen Retikulose nach *Pautrier* und *Woringer hingewiesen.* Ein 1952 von *Frühwald* veröffentlichter Fall, ein 1942 von *Sezary* und *Bolgert* und ein 1952 von *Gabriel* demonstrierter, sowie 2 Fälle der Würzburger Universitäts-Hautklinik haben ebenfalls Ähnlichkeit mit dem *Baccareddas.* Im 3. Teil dieser Arbeit gehe ich näher auf diese Fälle ein.

Nach *Bluefarb* und *Webster* sind weiterhin das „neuropathische Ekzem" *(Ramel),* die „allergische Dermatitis" *(Cannon)* und die „chronische discoide und lichenoide Dermatose" *(Sulzberger* und *Garbe)* von Lymphknotenveränderungen begleitet, die durch follikuläre Hyperplasie charakterisiert sein sollen. Da mir die Veröffentlichungen dieser Autoren nicht zugänglich waren, kann ich nicht beurteilen, ob die jeweiligen Lymphknotenveränderungen mit der lipomelanotischen Retikulose übereinstimmen. Für die von *Sulzberger* und *Garbe* beschriebene chronische discoide und lichenoide Dermatose ist dies wahrscheinlich, da nach *Obermayer* und *Fox* 3 von *Kocsard* angeführte Fälle dieses Krankheitsbildes lipomelanotische Retikulose der Lymphknoten aufwiesen.

Ebenfalls als Fälle lipomelanotischer Retikulose sind hier 9 von *Ove Möller* zu nennen, welche dieser 1951 unter der von *Hurwitt* eingeführten Bezeichnung „Dermatopathic Lymphadenitis" veröffentlichte. Sie gleichen bis in alle Einzelheiten den Beobachtungen *Pautrier* und *Woringers.* Aus Ausführungen *Rostenbergs* in der Diskussion zu *Rothmans* Fall geht hervor, daß *Hurwitt* als „Dermatopathic Lymphadenitis" ein mit der lipomelanotischen Retikulose identisches Krankheitsbild beschreibt.

In der oben erwähnten Diskussion teilte *Rostenberg* weiterhin mit, daß *Lakrin* dieselben Lymphknotenveränderungen bei Fällen „infantilen Ekzems" vorfand. Das ist insofern beachtlich, als lipomelanotische Retikulose sonst noch nie bei Patienten unter dem 10. Lebensjahr festgestellt wurde.

Beschreibung des Krankheitsbildes

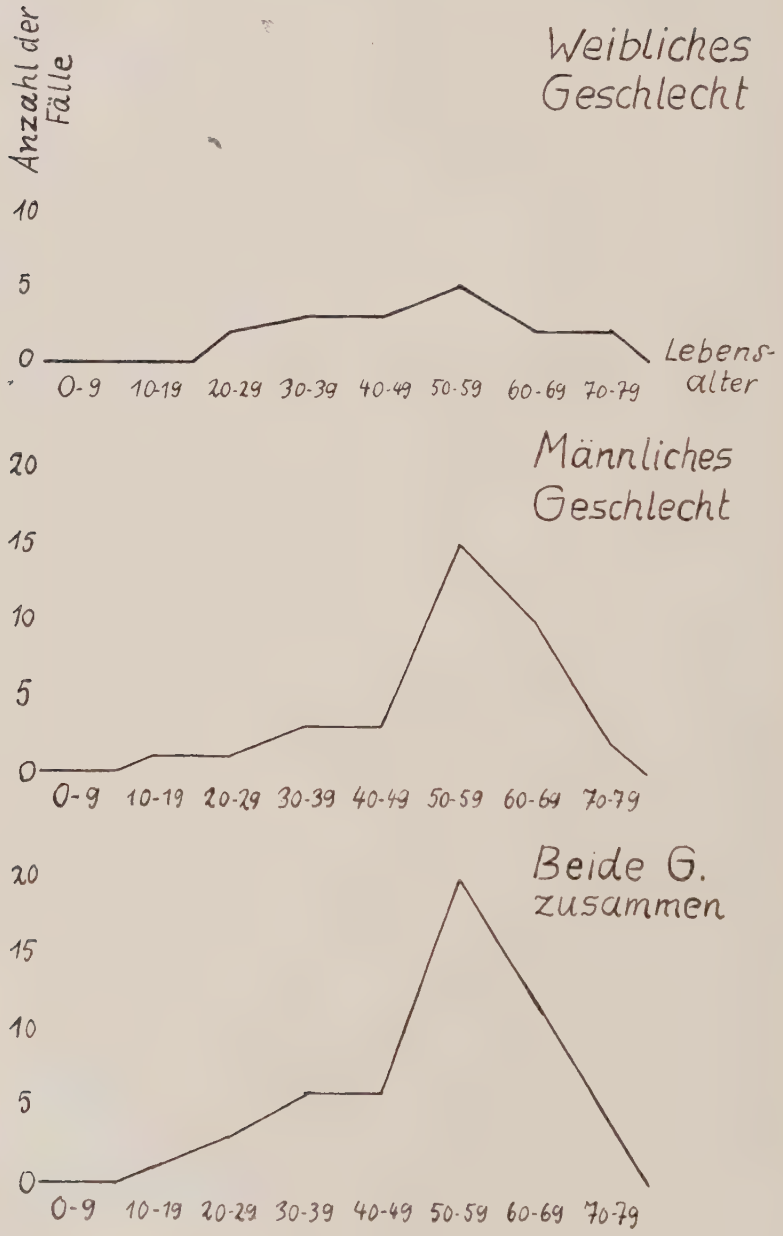
a) Klinisch

Die Beschreibung der Lymphknotenveränderung von der Art der lipomelanotischen Retikulose und der Hautkrankheiten, in deren Verlauf sie auftreten, erfolgt als Ergebnis der Betrachtung von 53 Fällen, über welche ich durch ausführliche Referate oder Originalien Kenntnis erlangte. Nähere Berichte von weiteren 48 in der Literatur erwähnten Fällen waren mir nicht zugänglich. Um meiner Arbeit eine breitere Grundlage zu geben, werde ich das mir über sie Bekannte entsprechend hinzuziehen.

Von Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten ist unter Zugrundelegung dieser 53 Fälle das männliche Geschlecht etwa doppelt so oft betroffen wie das weibliche (35 Männer, 18 Frauen). 38 % der Patienten befanden sich im 6. Lebensjahrzehnt, also im Alter von 50—59 Jahren, 23 % im 7., etwa je 10 % im 4., 5. und 8. Jahrzehnt. Während das Krankheitsbild bei Frauen gleichermaßen vorherrschend im mittleren und höheren Lebensalter angetroffen wurde, waren allein 43 % der männlichen Patienten im Alter von 50 bis 59 und 34 % im Alter von 60 bis 80 Jahren, vorwiegend also im höheren Lebensalter.

In 13 von 53 Fällen entsprachen die Hautkrankheiten einem bestimmten Krankheitsbild. Außer 5 Fällen, in denen Erythrodermien als klinische Manifestationen einer Monozytenleukämie (Typ *Reschad-Schilling),* bzw. Mykosis fungoides auftraten, konnten *Pautrier* und *Woringer* je einen Fall von „Prurigo ferox" und „Prurigo diathésique" *(Besnier), Randerath* und *Ulbricht* einen Fall von „Lichen chronicus Vidal", *Löblich* und *Wagner* 2 von „Neurodermitis disseminata" diagnostizieren — so daß 4 Fälle von „Lichen chronicus Vidal" vorliegen — *Obermayer* und *Fox* einmal „Lichen ruber planus", *Bettley* einmal „Psoriasis" und *Nicolau* und *Maisler* einen Fall von „Dermatitis exfoliativa generalisata" *(Wilson-Brocq).* Vielleicht darf noch als weiteres Beispiel einer primären Erythrodermie der Fall einer „Pityriasis rubra Hebrae" hinzugefügt werden, bei welchem *Jadassohn* (1891) bereits die begleitenden Lymphknotenveränderungen ähnlich wie *Pautrier* und *Woringer* beschrieben haben soll. Es ist wahrscheinlich, daß sich in Zukunft die Anzahl der Diagnosen weiterhin mit ähnlich gearteten Hautkrankheiten unbekannten Ursprungs erhöhen wird. Die Prognose

Lebensalterskurven



und der Ausgang ist in obigen Fällen dem Typ der Krankheit entsprechend.

Etwa ebenso oft trat die lipomelanotische Retikulose reaktiv zu unspezifischen mehr oder weniger verbreiteten ekzematösen (juckenden, schuppenden, lichenifizierten, nässenden usw.) Hautausschlägen auf, die genetisch teils als „Gewerbeekzeme", „Kontaktdermatitiden" und „Arzneimittelausschläge" aufgefaßt, meistens jedoch ätiologisch nicht geklärt werden konnten.

Vorwiegend, in der Hälfte der Fälle, wurde die lipomelanotische Retikulose bei Erythrodermien beobachtet, die sich sowohl aus oben angeführten „spezifischen" Hautkrankheiten entwickelten, meistens aber bei einem neuerlichen akuten Schub aus „ekzematösen" Erkrankungen hervorgingen, die chronisch verlaufen waren, nicht selten remittiert und rezidiviert hatten. Manchmal ging eine eben aufgetretene lokalisierte Dermatitis auch nach kurzer Zeitspanne in eine weitverbreitete oder generalisierte Erythrodermie über.

Eine für den Durchschnitt der Fälle dieser ekzematösen und erythrodermischen Erkrankungen gültige Prognose läßt sich bis jetzt schwer stellen. Die Beobachtungen gehen meistens nicht weit über den Zeitpunkt des Auftretens der Lymphknotenschwellungen hinaus. Es ist eine häufig zu erkennende Tendenz zu unvollständiger Abheilung und Rezidiven vorhanden. Nicht selten zeigen die Patienten eine Disposition für Hautausschläge. Die Erscheinungen klingen des öfteren ab, führen andererseits nicht selten unter starker Kachexie zum Exitus. Die Voraussage kann wohl deshalb im allgemeinen nur als dubiös angegeben werden.

Die bisherigen Erfahrungen berechtigen dazu, diese Krankheiten in der Diagnose und auch der Voraussage für sich zu betrachten. Die lipomelanotische Retikulose wird lediglich als mögliche Reaktion des lymphatischen Gewebes auf die Störungen des Hautorgans aufgefaßt. Es ist noch ungewiß, inwieweit sie auf den Krankheitsverlauf, etwa durch Verminderung der phagogytären Funktion, von Einfluß ist. Über die pathogenetische Stellung der Pigmentanomalien, die zum Wesen der Lymphknotenveränderung gehören und klinisch die Hauterscheinungen überlagern können, besteht ebenfalls noch Ungewißheit.

Die Lymphknotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen Retikulose treten in allen Stadien auf, nach einem kürzeren, wie auch längeren Verlauf der Hautkrankheiten. Die Schwellungen der dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten treten lokalisiert, verbreitet und generalisiert auf, erreichen Mandel-, Taubenei- bis Überwalnußgröße. Meistens sind sie in der Leistenbeuge am stärksten und viel geringer in der Hals- und Nackenregion ausgeprägt. Die Lymphknotenvergrößerungen der Achselgegend nehmen eine Mittelstellung ein. Da die Knoten der Leistenregion für einen viel größeren Hautbezirk

verantwortlich sind als die von Kopf und Nacken, glauben *Pautrier* und *Woringer* wie auch *Bettley*, daß die Schwellungen in direktem Verhältnis zur Größe des Hautbezirks stehen, den die Lymphknoten zu drainieren haben.

Die vergrößerten Lymphknoten sind schmerzlos, haben eine glatte Oberfläche, fühlen sich derb an, sind getrennt, nicht miteinander verbacken und gut verschieblich.

In den bis jetzt in der Literatur beschriebenen Fällen waren nur die dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten vergrößert,[1] die Milz niemals palpabel, die Leber in vier Fällen 1—4 Fingerbreiten unter dem Rippenrand tastbar. Dabei war in einem Fall die Leber tastbar, bevor die Lymphknotenschwellungen auftraten. Einmal wurde die Diagnose Mykosis fungoides gestellt.

In 40 % der Fälle trat eine oft starke melanotische Pigmentierung auf. Die Pigmentierung kann von rotbraun über schiefergrau bis zur schwarzgrauen Verfärbung alle Töne annehmen und so beträchtlich werden, daß an keiner Stelle der Haut mehr eine normale Rötung zu sehen ist. In einigen dieser Fälle wurden herdförmige Depigmentationen beobachtet, hellrosa, weißliche Flecke, die an vitiliginöse Pigmentverschiebungen denken ließen. *Agress* und *Fishman* berichteten in einem Fall (4) über Depigmentation der Haut des gesamten Körpers.

Bei weitgehender Besserung der Hauterscheinungen gingen sowohl Lymphknotenschwellungen als auch Hyperpigmentierung der Haut jeweils zurück.

Von einem Fall abgesehen (*Pautrier* und *Woringer* 11) waren alle Patienten von oft sehr heftigem Juckreiz befallen. Häufig wurden teils erhebliche Gewichtsverluste beobachtet, die mit der Schwere des Krankheitsbildes parallel gingen.

Sonstige Befunde:

Die Schleimhaut zeigt in fast allen Fällen keinen pathologischen Befund. Einmal berichteten *Löblich* und *Wagner* (1) über Stimmbandlähmung, trockenes Gefühl und Schmerzen im Hals, *Bluefarb* und *Webster* über eine mäßige Gingivitis. Bei einem Patienten der hiesigen Universitäts-Hautklinik ging seit vielen Jahren mit den Hauterscheinungen Asthma bronchiale einher. Im 2. Fall *Neuhold* und *Wolframs* ergab die Obduktion eine eitrige Bronchitis.

Blutbild: Mindestens 50 % der Fälle gehen mit oft beträchtlicher Eosinophilie einher. Gelegentlich ist eine leichte Anämie vorhanden. Mäßige Leukozytose ist oft festzustellen. Lymphozytose ist ab und zu und etwa eben so oft wie Lymphopenie vorhanden. In zwei Fällen der

[1] Die von dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg durchgeführte autoptische Untersuchung des Falles 3 der hiesigen Universitäts-Hautklinik zeigte bei einem Lymphknoten der Leberpforte Veränderungen, die der lipomelanotischen Retikulose entsprachen.

hiesigen Hautklinik und besonders in dem *Baccareddas* konnten monocytoide, retikuläre Zellen im peripheren Blut beobachtet werden.

In 9 Fällen wurde eine teilweise erhebliche Dysproteinämie festgestellt. In den Fällen *Löblich* und *Wagners* ging diese mit der Schwere des Krankheitsbildes parallel. Im Eiweißspektrum fand sich eine pathologische Vermehrung der Globulinfraktionen, hauptsächlich der Alpha- und Gammaglobuline, bei gleichzeitigem Sinken des Albuminspiegels, zum Teil bis auf die Hälfte.

Sonstige interne Befunde, die mit dem Krankheitsbild (Hauterkrankung und Lymphknotenschwellung) hätten in Beziehung gebracht werden können, lagen nicht vor.

b) Histologisch

Der klinischen Betrachtung der primären Hauterscheinungen und reaktiven Lymphknotenveränderungen schließt sich die Beschreibung des histologischen Bildes eines Lymphknotens mit lipomelanotischer Retikulose an. Hierbei halte ich mich weitgehend an die 1937 von *Pautrier* und *Woringer* veröffentlichte sehr gründliche und umfassende Arbeit. Sie war für die Autoren, die in der Folgezeit eigene Beobachtungen anstellten, richtungsweisend und wurde im einzelnen immer wieder bestätigt. Diese ergänzend ziehe ich die ausgezeichneten histologischen Studien *Kellers und Stämmlers* hinzu.

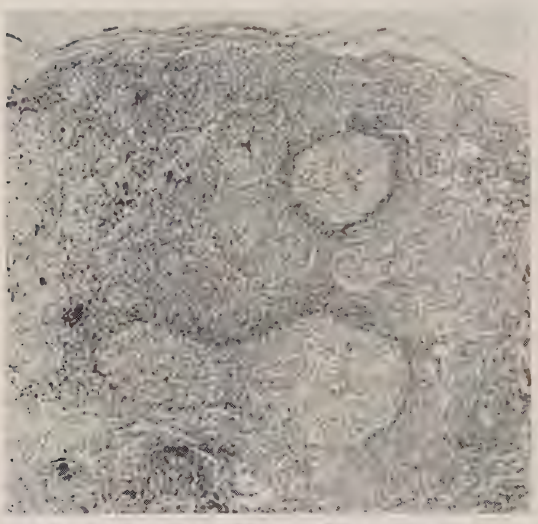
Während die Hautveränderungen ein sehr unterschiedliches Bild zeigen und nur in etwa 25 % der Fälle eine bestimmte Diagnose ermöglichen, zeichnen sich die exzidierten Lymphknoten durch weitgehende Übereinstimmung der geweblichen Veränderungen aus.

Dem Schnitt gegenüber weist der Lymphknoten nach *Laipply* verringerten Widerstand auf. Der bauchige Querschnitt hat ein weißlichgraues bis blaßgelbes Aussehen, erscheint in der Rindensubstanz ein wenig heller mit gelegentlicher dunkler Zeichnung, die durch die melanotischen Einlagerungen hervorgerufen wird.

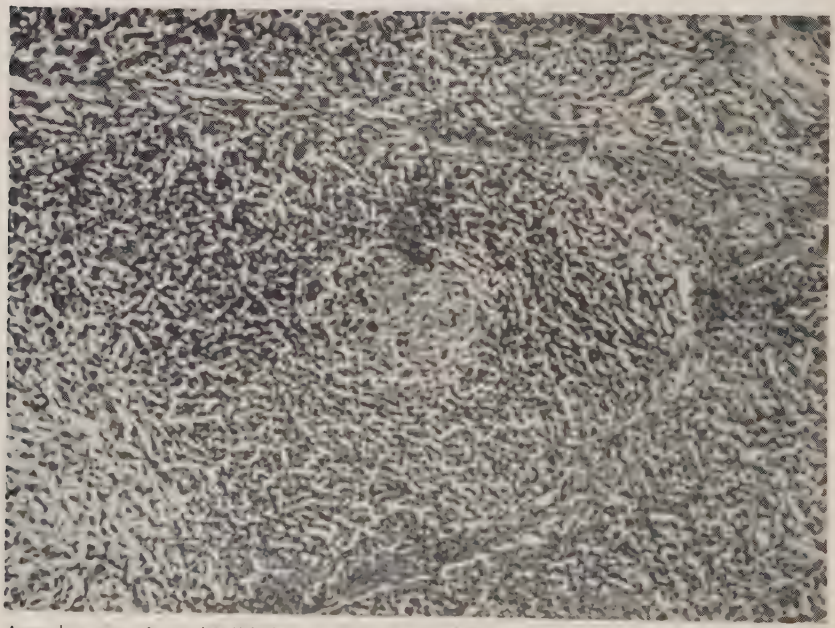
Die Untersuchung bei schwacher Vergrößerung zeigt die Lymphknotenstruktur teilweise, vor allem aber in der Rindensubstanz, durch Proliferation retikulärer Elemente zerstört, was an großen weißen Flecken erkennbar ist. Die Lymphknotenkapsel ist meistens erhalten, eine Periadenitis wurde bis jetzt nur in einem Fall beobachtet.[2] Die Ausbreitung der Retikulumzellen erfaßt nur selten den Marginalsinus, denn er wird sehr oft unter der Kapsel frei und der Lymphzirkulation

[2] Im Fall 2 der Würzburger Univ.-Hautklinik waren Kapsel- und Trabekelwerk entzündlich histio-plasmozytär infiltriert. *Baccaredda* konnte in seinem Fall periadenitische Prozesse unterschiedlichen Ausmaßes feststellen.

Follikelhyperplasie und -atrophie bei der lipomelanotischen Retikulose



Hyperplasie eines Lymphfollikels der Rindenzone mit dem Bild der sogenannten Follikelberstung.
Präparat des Falles 3 der Würzburger Universitäts-Hautklinik.
(40 fache Vergrößerung)



Atrophie eines Lymphfollikels mit einem epitheloid umgewandelten, beginnende Hyalinisierung zeigenden Reaktionszentrum. - Präp. d. Falles 2 der Würzburger Universitäts-Hautklinik. 120 x.

zugänglich vorgefunden. Die radiären Sinus sind hingegen oft verstopft.

Die Lymphfollikel der Rindensubstanz können in ihrer Anzahl gleichbleiben, sind aber meistens mehr oder weniger dünn gesät und weit voneinander getrennt. Es hat ganz den Anschein, daß sich die retikuläre Proliferation im lymphatischen Zwischengewebe entwickelt und die Follikel auseinanderdrängt, welche dann in gewissen Fällen atrophieren. Ihr lymphatischer Hof bildet sich zurück oder löst sich völlig auf, das Reaktionszentrum ist kaum mehr zu erkennen. In anderen Fällen tritt eine epitheloide Umwandlung des Reaktionszentrums auf. Es werden jedoch ebenso vergrößerte Follikel mit hypertrophen Zentren vorgefunden. Die Knötchen heben sich von dem Untergrund oft sehr deutlich ab, weil sie in eine mehr diffuse Wucherung heller Zellen eingelagert sind, die die Hauptmasse des Lymphknotens ausmachen. Die granulomartigen Wucherungen im interfollikulären Gewebe können auch Knötchenform annehmen und so zu Verwechslungen mit echten vergrößerten Sekundärknötchen führen.

Die Auffassung der Autoren über das Einsetzen und den Verlauf der retikulären Proliferation gehen noch auseinander, was wohl mit der geringen Anzahl der beobachteten Fälle und den verschiedenartigen Bildern in den einzelnen Stadien der Lymphknotenveränderung zu erklären ist. *Keller* und *Staemmler* sind der Ansicht, daß die Proliferation vom lymphatischen Zwischengewebe ausgeht, die Follikel auseinanderdrängt, langsam die ganze Rindensubstanz und teilweise auch das Markgebiet durchsetzt. *Randerath* und *Ulbricht* sehen hingegen die Reaktionszentren als den Ausgangsort der Wucherung an. Diese würde zu Follikelhyperplasie, Verdrängung des lymphatischen Hofes, schließlich zu Follikelberstung und auf diesem Wege auch zu retikulärer Durchsetzung und Auflösung der normalen Struktur des Lymphknotens führen. Eben diesen Verlauf der retikulären Proliferation betrachten *Keller* und *Staemmler* als typisch für das großfollikuläre Lymphoblastom, so daß sie ihn als charakteristisch andersgeartet dem bei der lipomelanotischen Retikulose anzutreffenden gegenübersteilen. Gegen das ausschließliche Zutreffen der Ansicht *Keller* und *Staemmlers* sprechen die hauptsächlich in den Fällen *Löblich* und *Wagners* sowie *Randerath* und *Ulbrichts* häufig vorgefundenen vergrößerten Sekundärknötchen, gegen ein solches *Randerath* und *Ulbrichts* die oft festgestellte, die Lymphfollikel auseinanderdrängende und zu Atrophie führende interfollikuläre Proliferation.

Die histologische Untersuchung der Fälle der Würzburger Universitäts-Hautklinik ließ atrophierte Follikel mit teilweise epitheloid umgewandelten Reaktionszentren, ebenso auch Beispiele von Follikelhyperplasie und sogenannter Follikelberstung erkennen.

Die Übersicht über die bis jetzt veröffentlichten histologischen

Befunde läßt den Ablauf der retikulären Proliferation im Sinne *Keller* und *Staemmlers* als den vorherrschenden erscheinen. Eine Follikelhyperplasie in dem Ausmaße, wie sie bei dem großfollikulären Lymphoblastom oft festgestellt werden kann, ist auch in keinem Fall lipomelanotischer Retikulose beobachtet worden.

Die Retikulumzellen nehmen also weitgehend die Rindensubstanz ein und bilden runde oder gelappte, oft sehr voluminöse Massen, die manchmal bis in die Marksubstanz eindringen. Dann zeichnen sich die Lymphbahnen wie bleiche Schläuche ab, sind fest und kaum durchlässig. Die Mehrzahl der Lymphknoten zeigt aber eine normale Marksubstanz mit gut erhaltenen follikulären Strängen und Lymphbahnen. Doch ist in der Mark- und Hilusregion eine vermehrte Gefäßbildung mit zahlreichen Arteriolen und angeschwollenen kleinen Venen festzustellen. Diese lösen sich in ein reiches Kapillarnetz auf, das die periphere retikuläre Zone durchsetzt. Man sieht in der Tat zahlreiche Blutkapillaren von roten Blutkörperchen angefüllt und mit intakten Wänden.

Die jetzt folgenden Beobachtungen, die *Pautrier* und *Woringer* bei der Betrachtung des mikroskopischen Bildes unter starker Vergrößerung anstellten, waren für sie ausschlaggebend für die Bezeichnung dieser besonderen Art von Lymphknotenveränderung. — In ihrem histologischen Befund verstehen sie unter „Retikulose" eine einfache reaktive Hyperplasie von Retikulumzellen, wohingegen sich heute allgemein mit dem Begriff Retikulose im engeren Sinn die Vorstellung einer progressiven Wucherung des retikulo-histiozytären Systems verbindet.

Die Prüfung der retikulären Wucherungen, die bei schwacher Vergrößerung als helle Flecke erscheinen, zeigt, daß sie vorwiegend aus großen Zellen mit blassen, unregelmäßig geformten, bald runden, bald länglichen, chromatinarmen Kernen mit einem oder zwei deutlichen Kernkörperchen bestehen. Ihre Kernmembran ist gut abgezeichnet, mit zahlreichen Falten versehen. Sie geben dem Kern ein gewundenes Aussehen. Das weite, blasse Protoplasma dieser Zellen ist häufig fein vakuolisiert, unscharf begrenzt, geht oft in das benachbarter Zellen über und bildet so eine Art protoplasmatisches Netzwerk.

Pautrier und *Woringer* drücken die Vermutung aus, daß die Proliferation dieser offensichtlich hypertrophen Retikulumzellen ihren Grund in der Fixation einer Substanz hat, die im Übermaß einem gestörten Stoffwechsel entstammt.

Da sind einmal Ablagerungen eines braunen Pigments, das sich nach negativer Eisenreaktion bei Silberprobe als Melanin erweist. Sie verteilen sich unregelmäßig, sitzen aber mit Vorliebe am Rand der retikulären Zonen, wo sich diese mit dem noch erhaltenen Lymphknotengewebe vereinigen. Diese Ablagerungen sind Körnchen verschiedener

Größe, die sich im Innern der Retikulumzellen gruppieren. Die Zellen sind oft so vollgestopft, daß sie durch den Reichtum an Melanin gänzlich verdeckt sind. Die Melanineinschlüsse sind in den einzelnen Lymphknoten in wechselndem Ausmaß anzutreffen, ohne daß mit der Dauer und Art der Hautkrankheit ein Zusammenhang besteht *(Pautrier* und *Woringer).*

Weiterhin finden sich Fetteinlagerungen, wie es die häufig vakuolige, blasige Struktur des Protoplasmas der Retikulumzellen voraussehen läßt. Diese Enklaven sind ebenfalls in den retikulären Zonen unregelmäßig verteilt. Auf Gefrierschnitten durch Sudan IV oder Scharlachrot zur Darstellung gebracht erscheinen sie im Innern des Protoplasmas der Retikulumzellen als kleine rote Granulationen und Tröpfchen verschiedener Größe. Manchmal treffen sich das braune Pigment und die sudanotropen Tröpfchen in derselben Zelle. Bei genauer Untersuchung scheint das Fett mindestens zum größten Teil aus Cholesterin zu bestehen. Die *Liebermann-Burkardsche* Reaktion ist positiv. Die Prüfung im Polarisationsmikroskop zeigt, daß es sich um doppeltbrechendes Fett handelt.

Als letztes Charakteristikum zeichneten *Pautrier* und *Woringer* die zelluläre Zusammensetzung eines Lymphknotenschnittes auf und sprachen von einer geringen zellulären Vielgestalt: Außer den vorherrschenden retikulären Elementen, welche zum Teil ihren ursprünglichen Typus bewahren oder nur eine Hyperplasie des Zellkörpers zeigen, bald mobilisiert und dann von Fettsubstanz und Melanin infiltriert werden, findet man auch einige Retikulumzellen mit einem hyperchromatischen und voluminösen Kern. Dazwischen sind Lymphozyten und Plasmazellen einzeln und auch zu Inseln gruppiert eingestreut. Nicht selten kann man auf mono- und polynukleäre Zellen mit eosinophilen Granulationen, wie auch auf Monozyten stoßen. Im Sinus findet man noch einige polynukleäre Neutrophile. *Löblich* und *Wagner* fanden in ihm zahlreiche pigmentbeladene Zellen. Niemals aber sind *Sternbergsche* Riesenzellen vorhanden.

Zwischen allen diesen Zellen sieht man die bereits oben angeführten zahlreichen Kapillaren, mit roten Blutkörperchen gefüllt, oder Gefäßsprossen, die noch keine deutliche Lichtung zeigen. *Keller* und *Staemmler* sprechen deshalb von einem Granulationsgewebe, das zwar einseitig differenziert, vorwiegend aus Retikulumzellen besteht, aber doch eben durch die Vielgestalt der es zusammensetzenden Zellarten und den Gehalt an Kapillaren den Charakter eines Granulationsgewebes trägt. Auch *Löblich* und *Wagner* gebrauchen für die retikuläre Wucherung diese Bezeichnung. Mit Silberfärbung stellten sie ein das Granulationsgewebe durchziehendes feines Gitternetz und in einem Fall (2) zahlreiche Mitosen retikulärer Zellen fest.

Das histologische Studium von Fall 2 der Würzburger Universitäts-

Hautklinik ließ in den Zonen retikulärer Wucherung einen merklich geringeren Kapillargehalt als in dem in schmalen Streifen und Zügen stehengebliebenen lymphatischen Gewebe erkennen. Die Melaninein lagerungen waren dort ebenfalls spärlicher, während sich die Fetteinschlüsse offenbar gerade im Bereich der proliferierenden Retikulumzellen befinden.

c) Pathogenetisch

Nachdem *Pautrier* und *Woringer* in einer Reihe von Fällen immer wieder auf dieses typische, leicht erkennbare Bild gestoßen waren, verglichen sie es mit Beschreibungen bereits bekannter Lymphknotenerkrankungen, ohne aber in der Literatur ein Analogon zu finden. Den ursprünglichen Gedanken, auf eine noch unbekannte Krankheitsentität gestoßen zu sein, hielten sie für abwegig, da die lipomelanotische Retikulose offensichtlich in Abhängigkeit von Hauterkrankungen steht.

Dem Auftreten der Lymphknotenveränderung gehen immer Hautkrankheiten voraus.[3] In den bis jetzt in der Literatur beschriebenen Fällen sind stets nur die dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten von der lipomelanotischen Retikulose erfaßt.[4] Nach Abklingen der Hauterscheinungen gehen auch die Lymphknotenschwellungen zurück.

Aus diesen Gründen wird die lipomelanotische Retikulose allgemein als Reaktion des lymphatischen Gewebes auf gewisse Hautkrankheiten gewertet. Die Frage, welche Störung sie auslöst, ist untrennbar mit der Fragestellung verbunden, wie die retikuläre Proliferation entsteht, welche die Lymphknotenschwellung hervorruft und die gewebliche Struktur des Lymphknotens in wechselndem Ausmaß zerstört.

Pautrier und *Woringer,* besonders aber *Obermayer* und *Fox* vermuten, daß die Hyperplasie der Retikulumzellen auf ihre Beanspruchung zur Phagozytose großer Mengen von Melanin und Fett zurückzuführen sei. Die Pigment- und Fetteinlagerungen führen *Pautrier* und Woringer auf eine dermo-epidermische Stoffwechselstörung zurück.

Löblich und *Wagner,* deren 2. Veröffentlichung über das pigmentierte Lymphogranulom mit generalisierenden Hauterscheinungen mir nicht zugänglich war, sind der Ansicht, daß eine noch unbekannte Stoffwechselstörung gleichermaßen Hautprozesse und Lymphadenopathie

[3] Bis auf einen Fall, über welchen *Auger, Grandbois* und *Gaumond* berichten, stimmen hierin alle bis jetzt veröffentlichten 101 Fälle überein. Bei diesem Patienten bestanden keine klinischen Hauterscheinungen und es war lediglich leichter Juckreiz vorhanden.

[4] Wie oben bereits angeführt, wies im Fall 3 der Univ.-Hautklinik Würzburg ein Lymphknoten der Leberpforte ebenfalls Veränderungen von der Art der lipomelanotischen Retikulose auf.

des Krankheitsbildes auslöst. Klinisch sprächen dafür Dysproteinämie, gelegentliche urämische Symptome, welche auch die Todesursache bilden könnten, und eine progrediente Auszehrung. Bei Zutreffen dieser Vorstellung wäre eine strenge Unterteilung des Krankheitsbildes in primäre Hauterkrankung und reaktive Lymphadenopathie nicht berechtigt.

Ob die Tatsache, daß die lipomelanotische Retikulose nur in einem Teil der Fälle ekzematöser und erythrodermischer Hautkrankheiten auftritt, allein mit der Ansicht *Bluefarb* und *Websters* erklärt werden kann, wonach eine Prädisposition als Voraussetzung für diese Reaktion des lymphatischen Gewebes anzusehen sei, ist fraglich.

Bei einer pathogenetischen Betrachtung legen die unterschiedlichen Krankheitsbilder, die sämtlich Lymphknotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen Retikulose im Gefolge haben können, die Suche nach einer ihnen allen gemeinsamen pathologischen Erscheinung nahe.

Da die lipomelanotische Retikulose nahezu nur bei mehr oder weniger stark juckenden Hautkrankheiten auftritt, nehmen einige Autoren — wie *Obermayer* und *Fox* und *Bluefarb* und *Webster* — an, daß durch ständige Kratzeffekte Überproduktion von Melanin und der Transport des Pigments und Fetts durch das Derma und die Lymphbahnen zum Lymphknoten hin angeregt und begünstigt werden. — Nach *Pautrier* und Woringer liegt eine Überproduktion von Melanin oft gar nicht vor. Diese Anschauung erscheint aber vor allem durch Fall 11 von *Pautrier* und *Woringer* sehr zweifelhaft. Die Patientin, welcher bei der Behandlung einer Syphilis 3,30 g Rhodarsan verabreicht wurde, bekam eine generalisierte Erythrodermie und nach 12 Tagen Lymphknotenschwellungen bis zur Größe eines Taubeneies. Bei Biopsie eines Lymphknotens lag nach dieser kurzen Zeit bereits das typische Bild einer lipomelanotischen Retikulose vor. Die Patientin war jedoch keineswegs von Juckreiz befallen worden. — Dieser Fall zeigt, daß bei der Entstehung der lipomelanotischen Retikulose weder Juckreiz noch langer oder chronischer Krankheitsverlauf wesentliche, unerläßliche Faktoren darstellen.

In diesem Zusammenhang möchte ich nochmals auf das Phänomen der Pigmentanomalie zurückkommen, das bis jetzt in der Literatur nur wenig Beachtung gefunden hat. Lediglich *Pautrier* und *Woringer* gingen ihm in zahlreichen Untersuchungen nach, da sie diese Anomalie als Ausdruck einer dermoepidermischen Stoffwechselstörung betrachteten und glaubten, ein Studium derselben könne zum Verständnis des allgemeinen Krankheitsgeschehens wesentlich beitragen. Wie die Übersicht über 53 Fälle zeigt, bleibt sie zu etwa 60 % auf eine Melanin-

einlagerung in den Lymphknoten des Hautorgans beschränkt. In ungefähr 40 % der Fälle findet sie gleichzeitig in einer örtlichen oder generalisierten Hyperpigmentation der Haut ihren Ausdruck. Gelegentliche Pigmentverschiebungen in Form herdförmiger Depigmentationen können hierbei Begleiterscheinungen sein. In einem Fall (*Agress* und *Fishman* 4) wurde als weiterhin mögliche Form eine leichte Depigmentation der Haut des gesamten Körpers festgestellt.

Das von den Melanoblasten gebildete Melanin lagert normalerweise im Stratum basale der Epidermis und wird durch den Prozeß der Keratinisation zum weitaus größten Teil ausgestoßen. Es findet jedoch auch ein minimaler physiologischer Transport zu den Lymphknoten hin statt, so daß diese im normalen Zustand spurweise Melanin enthalten können. Das hat bereits *Keye* aufgezeigt. *Pautrier* und *Woringer* bestätigten es in einer neuerlichen Untersuchung. Eigentümlicherweise enthielt das umfangreiche Krankengut dieser Autoren nicht einen Fall mit einer Hyperpigmentation der Haut, so daß es insgesamt in die erste Gruppe obiger Übersicht einzuordnen ist. Die Untersuchung ihrer Fälle führte sie zu folgendem Schluß:

Bei Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten scheint die mit der Hornbildung verbundene Eliminierung des Pigments verhindert, zumindest stark herabgesetzt zu sein. Denn die Untersuchung ihrer Fälle ergab keine Überproduktion von Melanin, sogar eine Verminderung derselben. Das reichliche Auftreten des Pigments in Lymphknoten kann demnach in diesen Fällen nur so erklärt werden, daß durch eine dermo-epidermische Stoffwechselstörung seine physiologische Abstoßung mindestens zu einem beträchtlichen Teil von einem durch die Kutis zu den Lymphknoten hin gerichteten Abtransport ersetzt ist. Eine Parallelität zwischen Dauer und Schwere der Hautkrankheiten und Intensität der Melaninspeicherung in den Lymphknoten läßt sich jedoch nicht feststellen.

In den Fällen der 2. und 3. Gruppe obiger Einteilung war neben einer Melanineinlagerung in den Lymphknoten jeweils eine mehr oder minder ausgeprägte Verfärbung, bzw. Depigmentation der Haut zu beobachten. Das Auftreten dieser Pigmentanomalie fiel zeitlich immer mit dem der Lymphknotenschwellung zusammen. Heilte die Hautkrankheit ab, so stellte sich parallel mit dem Zurückgehen der Lymphknotenschwellung wieder eine normale Hautfarbe ein. In einem Fall *Agress'* und *Fishmans* (1) folgte einer ätiologisch unbekannten „Dermatitis" eine viele Jahre hindurch anhaltende schwach bronzene Pigmentation der Haut des gesamten Körpers. Diese ist wohl als Ausdruck eines nach unvollständiger Abheilung eingetretenen chronischen Krankheitsverlaufs aufzufassen, und das gleichzeitige Vorhandensein geringer Lymphknotenschwellungen als wahrscheinlich anzusehen. Die Pigmentation wuchs unter gleichzeitiger Vergrößerung der Lymph-

knoten, Gewichtsabnahme und Verschlechterung des Allgemeinbefindens schließlich stark an. Bald nach dem Einsetzen dieses akuten Schubs verstarb der Patient an Urämie. In einem anderen Fall *Agress'* und *Fishmans* (2) dauerten Lymphknotenschwellung und Hyperpigmentation weiterhin an, nachdem die Hautkrankheit größtenteils zurückgegangen war. Auch hierin ist keine Ausnahmeerscheinung, sondern wiederum eine Manifestation unvollständiger Abheilung zu erblicken. Diese Zusammenhänge zwischen Pigmentanomalie, Lymphknotenschwellung und dem übrigen Krankheitsbild verdienen, nochmals besonders herausgestellt zu werden.

Die histologische Untersuchung der Haut zeigt in den Fällen einer Hyperpigmentation ein unterschiedliches Bild. Es wurde nicht nur in der Basal-, sondern auch in der Stachelzellenschicht ab und zu reichlich Melanin vorgefunden. Manchmal fehlte es gerade im Stratum basale (*Keller* und *Staemmler* 1). Das Corium war in wechselndem Maße diffus von diesem Pigment durchsetzt, am stärksten in den Papillen. — Im Harn konnten *Neuhold* und *Wolfram* (4) ebenfalls Melanin feststellen. Autoptisch zeigte es sich in Milz, Leber und Niere, in dem Fall *Nicolau und Maislers* sogar in Gefäßendothelien und Blutleukozyten.

In diesem Zusammenhang möchte ich neuere Erkenntnisse der Pigmentforschung hinzuziehen, wie sie in einer Übersicht von *Meirowsky* und *Freeman* 1951 veröffentlicht wurden. Sie können für den erstaunlichen Befund *Nicolau* und *Maislers* eine Erklärung geben und lassen die Pigmentanomalien, die im Gefolge von Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten auftreten, von einer neuen Seite betrachten.

Die Autoren, die zum Problem der Melaneinlagerung in Haut und Lymphknoten Stellung nahmen, legten ihren Betrachtungen die allgemein bestehende Vorstellung zugrunde, jegliche Pigmentierung der Haut ginge vom Stratum basale der Epidermis aus.[5] Das hier von Melanoblasten gebildete Pigment fände durch Melanophoren, Chromatophoren, seinen Weg in tiefe Gewebsschichten, wo es entweder durch Phagozytose fixiert oder über die Niere mit dem Harn ausgeschieden würde. Das Bindegewebe verdanke also seinen Melaningehalt lediglich der Phagozytose des ektodermalen Pigments durch Melanophoren oder andere Zellarten. Im Gegensatz hierzu halten *Meirowsky* und *Freeman* außer Melanoblasten des Ektoderms auch „gewöhnliche" Epithelzellen und Zellen mesodermalen Ursprungs einer autochthonen Pigmentbildung fähig und vertreten die Ansicht, daß die Pigmentierung der Koriumzellen unabhängig

[5] Mit Ausnahme *Baccareddas*, welcher in der ausgezeichneten Betrachtung seines Falles die Möglichkeit autochthoner Pigmentbildung anderer Gewebsanteile in Erwägung zog.

von der Epidermis erfolgt. Als Charakteristiken der mesodermalen Pigmentierung bezeichnen sie die Morphologie des Pigmentkorns und die perivaskuläre, um Blutgefäße und Lymphspalten erfolgende Anordnung der Pigmentzellen. Das Melanin sei ein Stoffwechselprodukt des Zellkerns, aus Nukleoproteinen gebildet, das Pigmentkorn als ein Abkömmling des Chromatins ein „lebender, sich teilender und sprossender Körper". Sie ziehen die Berechtigung der Bezeichnung pigmentierter Zellen des Bindegewebes als Melanophoren und Chromatophoren stark in Zweifel, welche sie zum großen Teil als Melanoblasten, zu einem geringeren als phagozytierende Zellen des Mesoderms nachweisen konnten. Die Vorstellung einer Incontinantia pigmenti erscheint ihnen ebenfalls als fragwürdig.

Eine Berücksichtigung dieser durch zahlreiche Untersuchungen und Experimente zum Teil wohl bestätigten Erkenntnisse nötigt zu weitgehender Änderung bis jetzt über die Pigmentanomalien bei Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose bestehender Ansichten. Wenn auch sicherlich die Vorstellung eines durch Melanophoren erfolgenden Pigmenttransportes deswegen nicht fallen gelassen werden darf, so muß doch angenommen werden, daß die Hyperpigmentierung des Koriums und anderer Gewebsanteile mesodermalen Ursprungs auch Ergebnis einer autochthonen Pigmentbildung von Bindegewebszellen ist, daß also nicht nur Pigmenttransporte, oder besser gesagt Pigmentverschiebungen, die Ursache der Melaneinlagerungen sind, sondern auch eine reversible Differenzierung „gewöhnlicher" Zellen zu Melanoblasten. Für eine solche spricht beispielsweise ein Befund *Keller* und *Staemmlers* (1). Diese Autoren fanden auffallenderweise gerade die Basalzellenschicht bis auf einige Reteleistenköpfe frei von Pigment, dafür aber zahlreiche im Papillarkörper und in perivaskulären Lymphozytenhaufen zerstreute „Chromatophoren". Die Vorstellung einer Incontinentia pigmenti könnte hierfür eine nur wenig überzeugende Erklärung sein. — Die beobachtete starke Pigmentation der Stachelzellenschicht läßt an eine Melaninbildung von „gewöhnlichen" Epithelzellen denken.

Nicht sehr befriedigend ist auch die bisherige Erklärung der Melaneinlagerungen in Lymphknoten, besonders in Fällen, die im Hautorgan keinerlei Pigmentanomalien erkennen lassen. *Pautrier* und *Woringer* konnten niemals eine abnorme Anwesenheit von Melanin in der Lederhaut beobachten, obwohl sie zahlreiche Versuche zur Bestätigung ihrer Ansicht eines durch Melanophoren zu den Lymphknoten hin erfolgenden Pigmenttransportes, anstellten. Die von ihnen statt dessen festgestellte geringe Verminderung der Melaninproduktion im Stratum basale stärken die Zweifel an der Richtigkeit ihrer Erklärung für die Melaneinschlüsse der Lymphknoten. Ebenso der Fall 4 *Agress* und *Fishmans*, der eine geringe Depigmentation der Haut des gesamten

Körpers, jedoch die für die lipomelanotische Retikulose typische Melanineinlagerung zeigte. Im Fall 11 *Pautrier* und *Woringers* kann man sich weiterhin nur mit einem gewissen Zwang vorstellen, daß eine dermo-epidermische Stoffwechselstörung bei gleichbleibender oder sogar verminderter Melaninproduktion in verhältnismäßig wenigen Tagen eine nicht geringe Pigmentmenge vom Stratum basale in das Korium und von hier durch Melanophoren in die Lymphknoten gelangen ließ, wo sie schließlich noch von Retikulumzellen gespeichert wurde. In diesem Zusammenhang verdient eine Mitteilung *Goedharts* Beachtung, wonach in seinem Fall durch eine besondere Untersuchungsmethode eine große Menge im Entwicklungsstadium stehenden, als Promelanin bezeichneten Pigments in Haut und Lymphknoten festgestellt werden konnte.

Eben diese Beobachtungen und Erwägungen werfen die Frage auf, ob nicht auch Zellen des Lymphknotens, etwa die im Bereich des Marginalsinus und der großen radiären Lymphbahnen liegenden, einer autochthonen Melaninbildung fähig sind. Bei Zutreffen dieser Vorstellung müßten in den Lymphknoten drei Arten pigmentierter Zellen anzutreffen sein: Einmal Melanophoren, die aus dem Hautorgan Pigmentkörner heranbringen, dann sich aus gefäßnahen Zellen entwikkelnde Melanoblasten und zuletzt retikuläre Speicherzellen mit Pigmenteinschlüssen, die von den beiden anderen Zellarten stammen. Bei der Entscheidung, ob es sich jeweils um Speicherzellen oder Melanoblasten handelt, spielt die Untersuchung des Zellkerns auf seinen Farbstoffgehalt und seine Struktur eine besondere Rolle. Ein Vergleich genauer histologischer Studien von Lymphknoten mit und ohne Pigmentüberproduktion des zugehörigen Hautorgans könnte für die Beantwortung der obigen Frage ebenfalls von Wichtigkeit sein.

Zusammenfassende Betrachtung der Pigmentanomalien bei Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose unter Berücksichtigung der Veröffentlichung *Meirowsky* und *Freemans:*

1. Das Krankheitsgeschehen, bestehend aus Hautkrankheit und lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten, ist immer von Pigmentanomalien begleitet.
2. Die Pigmentanomalie kann in verschiedenen Formen auftreten. Eine konstante, zum Wesen der lipomelanotischen Retikulose gehörige Erscheinung ist allein die Melanineinlagerung in den Lymphknoten des Hautorgans.
3. Eine in ihrer Art noch unbekannte Störung kann zur Differenzierung gewisser, besonders perivaskulär angeordneter Bindegewebszellen zu Melanoblasten führen.
4. Die Möglichkeit einer ebensolchen Differenzierung „gewöhnlicher" Epithelzellen ist in Betracht zu ziehen.

5. Die Funktion der eigentlichen Melanoblasten der Epidermis kann gleichzeitig herabgesetzt werden.
6. Diese Vorgänge sind reversibel. Bei Aussetzen der Störung bilden sie sich zurück.
7. Ein Studium dieser bei Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose vorkommenden Anomalien kann auch der allgemeinen Pigmentforschung wesentliche Beiträge liefern.

Völlig ungeklärt und in der Literatur kaum berührt ist die Frage der Entstehung der Fetteinschlüsse der Lymphknoten. Sie scheinen nicht mit derselben Regelmäßigkeit aufzutreten, wie die Melaninablagerungen. So machte beispielsweise *Kiss* darauf aufmerksam, daß in seinem zweiten Fall die Fettprobe negativ verlaufen war. (Nicht selten scheinen Lymphknoten gar nicht auf Fetteinlagerung untersucht worden zu sein.)

Die in einer Reihe von Fällen festgestellte Hypoproteinämie und gleichzeitige oft sehr erhebliche Dysproteinämie mit einer Senkung des Albuminspiegels zum Teil bis unter die Hälfte, geben einen Hinweis auf die Möglichkeit einer lipämischen Genese. Weitere Befunde, die eine solche Ansicht stützen könnten, stehen jedoch aus. Die Untersuchung künftiger Fälle müßte also die Prüfung des Blutes auf seinen Cholesteringehalt miteinschließen.

Andererseits könnten die in den proliferierenden Retikulumzellen liegenden Fettröpfchen auch Produkt besonderer, sich im Lymphknoten abspielender chemischer Prozesse sein. Zuletzt sei noch die Möglichkeit angeführt, daß sie ihre Entstehung einem degenerativen Prozeß verdanken. Für die Fetteinschlüsse bei der *Hand-Schüller-Christianschen* Krankheit wird in zunehmendem Maße eine solche Genese angenommen.

d) Differentialdiagnostisch

In diesem Teil der Arbeit soll die lipomelanotische Retikulose zwei Krankheitsbildern gegenübergestellt werden, der *Brill-Symmersschen* Krankheit und der Lymphogranulomatose, die schon mehrfach zu Verwechslungen mit ihr Anlaß gaben.

1. Die *Brill-Symmerssche* Krankheit und die lipomelanotische Retikulose:

a) Die *Brill-Symmerssche* Krankheit kann sämtliche Lymphknoten befallen, die tiefen anscheinend häufiger als die hautnahen. Bei Beteiligung der thorakalen und abdominalen Lymphknoten können Pleuraergüsse und Ascites auftreten. Oft werden die ersten Lymphknotenschwellungen am Halse sichtbar. In etwa einem Drittel der Fälle wur-

den erhebliche Milzschwellungen festgestellt. In Lunge, Darm, Nieren, Blase, Tränendrüsen, Haut und Knochen konnten Infiltrate beobachtet werden (*Heilmeyer*). Es sind viele Fälle mit Übergängen in bösartige Neubildungen bekannt. Wenn überhaupt bei der *Brill-Symmersschen* Krankheit eine Hautbeteiligung auftritt, dann nur sehr selten. Die bis jetzt veröffentlichten Fälle mit Hauterscheinungen sind zumindest zum größten Teil der lipomelanotischen Retikulose zuzuordnen.

Die lipomelanotische Retikulose erfaßt den bis jetzt in der Literatur veröffentlichten Fällen zufolge nur die dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten, vorwiegend die der Leisten- und Achselbeuge. Sonstige klinische und histologische Befunde an inneren Organen, die mit der lipomelanotischen Retikulose in Beziehung gebracht werden könnten, wurden nicht erhoben. Übergänge in maligne Entartung fehlen.

b) Nach *Keller* und *Staemmler*. — Bei der *Brill-Symmersschen* Krankheit zeigt der Lymphknoten keine Melanin- und Fetteinschlüsse. Die retikuläre Proliferation nimmt ihren Ausgang vorzugsweise von den Sekundärknötchen, führt zu beträchtlicher Hyperplasie derselben (Riesenfollikel, die der Krankheit auch die Bezeichnung „großfollikuläres Lymphoblastom" gaben), bevor es unter Auflösung des peripheren Lymphozytenwalles zur Sprengung der Follikelgrenzen kommt. Im Stadium der retikulären Verödung ist das Bild dem der lipomelanotischen Retikulose ähnlich. Doch ist der Aufbau des eigentlichen gewucherten Gewebes für die *Brill-Symmerssche* Krankheit charakteristisch. Die Hauptmasse der Wucherung bildet eine einheitliche Zellsorte, die sich durch ihren chromatinreichen, rundlich-eckigen Kern, unregelmäßig in Form und Größe und ein manchmal abgrenzbares, manchmal unscharf begrenztes Protoplasma auszeichnet, das gelegentlich synzytiale Zusammenhänge erkennen läßt. So verschieden auch die Form der Zellen und ihrer Kerne sein mag, so besteht doch kein Zweifel, daß es sich um eine einheitliche Zellsorte handelt, die im Sinne einer Hyperplasie oder geschwulstigen Proliferation gewuchert ist. Die Zellen sind als unreife Retikulumzellen aufzufassen.

Im Gegensatz hierzu finden sich bei der lipomelanotischen Retikulose in den Lymphknoten Melanin- und Fetteinlagerungen. Die Proliferation der Retikulumzellen beginnt hauptsächlich im lymphatischen Zwischengewebe, führt häufig zur Verdrängung und Atrophie der Follikel und auf diesem Wege zur Auflösung der normalen Struktur des Lymphknotens. Der Charakter der Retikulumzellen ist noch viel besser erhalten. Es sind große Zellen mit blassem, bald längerem, bald rundem Kern und ganz unscharf begrenztem Protoplasma. Dazwischen sind andere Zellarten eingestreut, besonders Lymphozyten, Plasmazellen und mehr oder weniger Eosinophile, ferner reichlich Kapillaren

und Gefäßsprossen zu sehen, so daß das Ganze als ein Granulationsgewebe zu betrachten ist.

Die lipomelanotische Retikulose ist durch diese Befunde sicher von der *Brill-Symmersschen* Krankheit abzugrenzen. Da die *Brill-Symmerssche* Krankheit neuerdings als Präsarkomatose aufgefaßt wird, ist dies von Wichtigkeit. *Randerath* und *Ulbricht* sind der Ansicht, daß die im ausländischen Schrifttum darüber geführte Diskussion, ob die *Brill-Symmersschе* Krankheit als Geschwulst oder entzündlich reaktives Geschehen aufzufassen sei, leichter und eher zu einer Klärung geführt hätte, wenn nicht irrtümlich diese beiden Krankheitsbilder zusammengefaßt worden wären.

2. Die *Paltauf-Sternbergsche* Krankheit und die lipomelanotische Retikulose:

Von der *Paltauf-Sternbergschen* Krankheit können sämtliche Lymphknoten erfaßt werden. Die ersten Lymphknotenschwellungen sind zumeist am Hals festzustellen. Manchmal sind auch die Knoten des Mediastinums erster Sitz der Erkrankung. Es kommt dann häufig zu pleuritischen Ergüssen, bei Beteiligung der Bauchlymphknoten zu abdominalen Beschwerden. Die Schwellungen fühlen sich im Anfang mehr weich und elastisch, später derber an. Die Lymphknoten können zu großen Paketen verbacken. Zwei Drittel der Fälle sind von einem Milztumor begleitet, die Leber ist ebenfalls häufig beteiligt. Es gibt kaum ein Organ, in dem nicht lymphogranulomatöse Veränderungen beobachtet worden sind. Es treten periodisch undulierende Fieberschübe auf. Der Harn zeigt zeitweise positive Diazoreaktion. Eine Hautbeteiligung erfolgt unregelmäßig und kann sich durch ihren spezifischen Charakter auszeichnen (Lymphogranulomatose mit *Sternbergschen* Riesenzellen). — In den Lymphknoten fehlen Melanin- und Fetteinschlüsse. Die *Sternbergschen* Riesenzellen sind ein nahezu sicheres Erkennungsmittel, sie können jedoch bei Beginn der Krankheit fehlen oder vereinzelt durch starke Fibrose verdrängt werden. Der Lymphknoten zeigt ausgeprägtes Granulationsgewebe.

Bei der lipomelanotischen Retikulose fühlen sich die Lymphknotenschwellungen immer derb an. Die Knoten bleiben getrennt und verbacken niemals. An den inneren Organen konnten bis jetzt keine klinischen und histologischen Befunde erhoben werden, die mit der lipomelanotischen Retikulose in Beziehung gebracht werden könnten. Die Temperatur zeigt keine wesentlichen Abweichungen. Im Harn konnten keine besonderen Veränderungen festgestellt werden. — Charakteristisch sind die Melanin- und Fetteinlagerungen. *Sternbergsche* Riesenzellen fehlen. Das Granulationsgewebe des Lymphknotens ist einseitiger differenziert, besteht vorwiegend aus Retikulumzellen.

Im nächsten Kapitel dieser Arbeit erfolgt weiterhin an Hand einer Veröffentlichung *Pautrier* und *Woringers* eine Gegenüberstellung der

lipomelanotischen Retikulose mit einem Lymphknoten bei Mykosis fungoides. Eine solche mit symptomatischen Lymphadenopathien erübrigt sich in diesem Rahmen.

Lipomelanotische Retikulose bei Krankheiten mit malignem Ausgang

In den letzten Jahren wird die lipomelanotische Retikulose im dermato-pathologischen Schrifttum in zunehmendem Maße berücksichtigt. Lehnen auch mehrere Autoren die von *Pautrier* und *Woringer* eingeführte Bezeichnung ab, so teilen doch fast alle ihre Vorstellung über das Wesen dieser Lymphknotenveränderung. Eine von den Lymphknoten ausgehende, andere Organe oder das ganze RES erfassende Wucherung konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden. In den dieser Arbeit zugrunde liegenden 53 Fällen gingen die Hautkrankheiten zu etwa 40 % in Erythrodermien über. Das Bild einer Erythrodermie ist auch allen Fällen mit malignem Ausgang gemeinsam.

Als solche sind 1938 von *Pautrier* und *Woringer* ein Fall von lipomelanotischer Retikulose im erythrodermischen Stadium der Mykosis fungoides, von *Bluefarb* und *Webster* 2 ebenso gelagerte im Jahre 1950 geschildert worden. *Laipply* beschrieb 1948 2 Fälle, in denen sich lipomelanotische Retikulose der Lymphknoten bei dem Krankheitsbild der Monozytenleukämie vorfand.

Während *Pautrier* und *Woringer* in ihrem Bericht keine neuerliche Stellung zur Entwicklung der lipomelanotischen Retikulose nahmen, betonte *Laipply* in seinem Kommentar, der Vorgang der Entstehung der lipomelanotischen Retikulose sei so geartet, daß er theoretisch immer bei Entzündungen und Jucken der Haut eintreten könne. Deshalb schlösse auch die Anwesenheit von lipomelanotischer Retikulose nicht ein Nebeneinander mit einem von einer „Dermatitis" begleiteten „Lymphoblastom" aus. In den Fällen 4 und 5 seiner Kasuistik waren im Blut, in der Haut und den Lymphknoten Veränderungen, die der Diagnose einer Monozytenleukämie (Typ *Reschad-Schilling)* entsprachen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei der Biopsie in beiden Fällen die Veränderungen der oberflächlichen Lymphknoten sowohl von der Art der lipomelanotischen Retikulose als auch einer Monozytenleukämie waren. In dem zum Exitus führenden Fall 4 lag jedoch zur Zeit der Autopsie ein völlig anderes histologisches Lymphknotenbild vor, in welchem weder Melanin und Fett, noch eosinophile Leukozyten, sondern lediglich die der Monozytenleukämie entsprechenden Veränderungen festgestellt werden konnten. In dem von *Pautrier* und

Woringer berichteten Fall zeigte eine im erythrodermischen Stadium der Mykosis fungoides durchgeführte Biopsie eines Lymphknotens das typische Bild einer lipomelanotischen Retikulose. Im Tumorstadium war dagegen ein völlig anderes Bild vorzufinden, das *Pautrier* und *Woringer* folgendermaßen beschrieben:

Der Lymphknoten hatte seine normale Struktur völlig verloren. Die Kapsel zeigte eine periadenitische Reaktion, war verdickt und weitgehend infiltriert. Bei schwacher Vergrößerung erschien der Lymphknoten homogen, zeigte keine Lymphfollikel und retikulären Zonen. Die Untersuchung auf Fett und Melanin blieb negativ. Indessen war das zytologische Bild bei starker Vergrößerung keineswegs homogen und ein Nebeneinander der verschiedensten Zellarten mit zahlreichen Mitosen zu sehen. Die dominierenden Zellen waren denen der Mykosis fungoides ähnlich. Lymphozyten kamen nur vereinzelt vor. Zahlreiche Eosinophile, einige Mastzellen und hier und da Inseln von Plasmazellen. Keine *Sternbergschen* Zellen.

Pautrier und *Woringer* hatten bis zu diesem Zeitpunkt an der Existenz eines mykotischen Lymphknotens gezweifelt. Sie hatten bei Lymphknotenveränderungen, die mit Mykosis fungoides auftraten, immer an gewöhnliche, reaktive Adenopathien oder eine lipomelanotische Retikulose gedacht. Nach der sorgfältigen Prüfung obigen Falles zogen sie jedoch die Existenz einer Mykosis fungoides des Lymphknotens nicht mehr in Zweifel und hoben diese Umbildung einer — wie sie sich ausdrückten — banalen lipomelanotischen Retikulose in einen Mykosis fungoides-Lymphknoten als besonders beachtlich hervor.

Bluefarb und *Webster* holten bei der Besprechung ihrer beiden Fälle weit aus, um die pathogenetischen Zusammenhänge vieler Erkrankungen des RES anschaulich zu machen. Hebt *Laipply*, ebenso wie *Pautrier* und *Woringer*, die Abhängigkeit der lipomelanotischen Retikulose von primären Dermatitiden hervor und betont er darüber hinaus ein bloßes Nebeneinander dieser Lymphknotenveränderung mit bestimmten Krankheiten des RES, so fassen *Bluefarb* und *Webster* die lipomelanotische Retikulose als ein Stadium der Erkankung dieses Systems auf, das in den meisten Fällen in eine Besserung oder völlige Wiederherstellung, möglicherweise aber auch irreversibel in maligne Entartung, wie besipielsweise eine Mykosis fungoides übergehen kann. *Bluefarb* und *Webster* halten ein Toxin oder anderes Reizmittel als Ursache für die gesamte Gruppe der Krankheiten mit retikuloendothelialer Hyperplasie und eventuell folgender Neoplasie. Ich gebe ihre Ausführungen, die sich auf Arbeiten von *Symmers* und *Desjardins* stützen, zusammengefaßt wieder:

Das lymphoide Gewebe, das häufig der Einwirkung von Bakterientoxinen und Reizmitteln ausgesetzt ist, die von der großen absorbie-

renden Oberfläche gelöst herangebracht werden, hat eine bestimmte Tendenz, auf Reizung mit Hyperplasie seiner zellulären Bestandteile zu antworten. Der Faktor einer Prädisposition muß immer zusammen mit der unmittelbaren Ursache gegeben sein, sonst könnten nicht viele Personen Monate und Jahre hindurch von einer chronischen Dermatitis befallen sein, ohne jemals eine großfollikuläre Hyperplasie aufzuweisen.[6] Vielleicht kann dieser ergänzende, wesentliche Faktor in einer vererbten Disposition gesehen werden, in der Tendenz des lymphatischen Gewebes, auf schädliche Einflüsse in einer bestimmten Art zu reagieren, welche Eigenschaft von Generation zu Generation vererbt wird. Die Tendenz der Tonsillenhyperplasie bei Kindern gewisser Familien ist ein gut bekanntes Beispiel. Der durch eine „Dermatitis" hervorgerufene Reiz wird unter normalen Umständen nur eine zeitlich begrenzte reaktive Veränderung hervorrufen. Kann aber nicht bei bestimmten Personen als Folge eine unheilbare progressive Hyperplasie einsetzen, analog malignen Veränderungen in anderen Geweben? In den hämatopoetischen Organen ist dies besonders naheliegend, da sich das Zellsystem durch seine hochpotenten synzytialen retikulären Elemente bei unnormaler Reizung einer Reihe von zusammenhängenden proliferativen Vorgängen, von einer einfachen Hyperplasie bis zur Neoplasie, unterziehen kann. Dabei ist das schließliche Endstadium wegen der mannigfachen Potenzen und der verschiedenen Wirksamkeit mitbestimmender Faktoren nicht vorauszusehen.

Bluefarb und *Webster* suchen also die lipomelanotische Retikulose den Krankheiten des RES zuzuordnen und sie als Zwischenstadium einer Reihe von proliferativen Prozessen einzugliedern, die über benigne und reversible Hyperplasie vereinzelt bis zu geschwulstiger Entartung führen kann. Der Ansicht, daß die mit einer Systemkrankheit des RES einhergehenden erythrodermischen Hauterscheinungen die lipomelanotische Retikulose lediglich als Reaktion des Lymphknotens hervorrufen, muß jedoch den bisherigen Beobachtungen zufolge der Vorzug gegeben werden. Vielleicht werden weitere Veröffentlichungen dem ätiologischen Verständnis bald eine breitere Grundlage geben.

Neuhold und *Wolfram* beschrieben in einem 1952 veröffentlichten Aufsatz an Hand von 5 Fällen ein Krankheitsbild, das sie als „Systemisierende Retikulohistozytose der Haut mit Melanodermie" von anderen Systemkrankheiten des RES abgrenzten. Es führt deutlich die engen Beziehungen zwischen erythrodermischen Hauterscheinungen, proliferativen Prozessen des RES der Haut, Pigmentanomalien und Lymphknotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen Reti-

---

[6] *Bluefarb* und *Webster* halten die *Brill-Symmersche* Krankheit mit der lipomelanotischen Retikulose als zumindest sehr verwandt.

kulose vor Augen. Die Autoren bauen ihre Arbeit auf eine Veröffentlichung *Baccareddas* auf, der 1939 einen sehr ähnlichen Fall unter der Bezeichnung „Reticulohistocytosis cutanea hyperplastica benigna cum melanodermia" beschrieb. Ein Fall *Flarers*, der jedoch wegen der Polymorphie des Infiltrats nicht eindeutig von einer Mykosis fungoides abzugrenzen ist, und ein solcher *Flarer* und *Fieschis* weisen ebenfalls Ähnlichkeit mit den Beobachtungen *Neuhold* und *Wolframs* auf. Zwei Fälle der Würzburger Universitäts-Hautklinik sind hier ebenfalls einzureihen. *Neuhold* und *Wolfram* schienen die Arbeiten *Pautrier* und *Woringers* nur unvollständig zu kennen. Ohne auf sie Bezug zu nehmen, betrachten sie die Lymphknotenveränderungen nur kurz im Rahmen des allgemeinen Krankheitsgeschehens. Es darf aber mit Sicherheit angenommen werden, daß diese, wie auch im Falle *Baccareddas*, der lipomelanotischen Retikulose entsprachen.

Bei der Frage, ob es sich bei diesen Krankheiten um ein Krankheitsbild sui generis handelt oder ob sie unter andere Krankheitsbegriffe zu subsummieren wären, entschieden sich die Autoren auf Grund der klinischen Erscheinungen, des Verlaufs und der anatomischen Befunde restlos für das erstere. Den völlig gleichartigen Verlauf bis zu dem unter Kachexie erfolgenden Exitus halten sie für zu uniform, als daß er als sekundäre Folge ekzematöser, unspezifischer Veränderungen aufgefaßt werden könnte. Nach unspezifischem Beginn und oft sehr langer Krankheitsdauer entwickelten sich die Hauterscheinungen auf ihrem Höhepunkt zu einer generalisierten Erythrodermie. Die Prognose ist als ernst, zumindest als dubiös zu bezeichnen. *Baccareddas* Fall und 3 der von *Neuhold* und *Wolfram* beschriebenen endigten nach starker Auszehrung letal, ebenfalls einer der Würzburger Hautklinik. *Neuhold* und *Wolfram* stellen die gemeinsamen Wesenszüge ihrer Fälle näher wie folgt heraus:

„Auffallend ist, bis auf den Fall 3, die lange Dauer der Erkrankung, welche sich über mehrere Jahre, teilweise über Jahrzehnte erstreckt. Der Beginn ist meist uncharakteristisch, es werden unspezifische entzündliche Hautveränderungen verschiedenster Art beobachtet, Dermatitiden, Ekzeme, urtikarielle Eruptionen, unspezifische Pyodermien. Das ist insoweit von Interesse, als bei anderen bekannteren Systemerkrankungen, beispielsweise der Mykosis fungoides, aber auch bei leukämischen Veränderungen der Beginn sich unter sehr unspezifischen und wenig kennzeichnenden klinischen Morphen manifestieren kann. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung ist das Bild das einer exfoliativen Erythrodermie, die Haut ist zur Gänze oder fast zur Gänze, wobei in einzelnen Fällen manche Teile des Gesichts, bzw. der Handteller und Fußsohlen frei bleiben, gerötet, verdickt, von ödematös, pastöser Beschaffenheit und zeigt gewöhnlich das Phänomen der großlamellösen Abschilferung. Die Anhangsgebilde, Haare und Nägel

zeigen ein wechselndes Verhalten, jedenfalls aber keine sehr kennzeichnenden Veränderungen.

Das zweite Hauptmerkmal der in Frage stehenden Erkrankungen ist die ausgesprochene Hyperpigmentierung, welche von dunkelbraunroter über schiefergraue bis zu braunschwarzer Verfärbung alle Töne annehmen kann. In einem unserer Fälle, Fall 4, war die Erkrankung noch durch herdförmige Depigmentierung, vielleicht eine gleichzeitig bestehende und das Krankheitsbild außerordentlich bunt gestaltende Vitiligo kompliziert. Die Schleimhäute o. B. Auffallend, und das ist das dritte Hauptmerkmal, die außerordentlich starke, derbe Schwellung der tastbaren, der Haut zugehörigen Lymphknoten, besonders in den Leistenbeugen, die zu großen Knotenpaketen heranwachsen können. Die interne Untersuchung ergab in unseren 5 Fällen keine wesentlichen Abweichungen von der Norm, die mit dem Krankheitsbild als solchem in einen näheren Zusammenhang hätten gebracht werden können. Die Blutsenkung war wesentlich erhöht. Die Blutbilder zeigen eine mäßige Anämie, geringgradige Leukozytose, meist eine sehr starke Eosinophilie, aber keine Vermehrung der monozytoiden, retikulären Elemente im strömenden Blut. Daß das hämatopoetische System von dem Krankheitsgeschehen nicht unbeeinflußt ist, beweisen die in den letzten Fällen wiederholt angestellten Untersuchungen des Knochenmarks, wobei in zwei Fällen, Fall 4 und 5, eine Vermehrung der retikulären Elemente bis zu einer deutlichen Hyperplasie festgestellt werden konnte.

Der histologische Befund läßt in der Haut eine ausgedehnte band- und knotenförmige Infiltration gefäßnaher, großer gewucherter Retikulumzellen erkennen, welche bei spezifischer Silberfaserfärbung ein inter- und intrazelluläres Retikulum aufweisen. Dieser Infiltration fehlt der polymorphe Charakter des Granuloms der Mykosis fungoides vollkommen; es sind keine Lymphozyten, keine Plasmazellen und vor allem auch keine eosinophilen Zellen vorhanden, sodaß das histologische Bild sich von einem prämykotischen Ekzem oder einem beginnenden infiltrativen Stadium einer Mykosis fungoides absolut unterscheidet. Desgleichen ist selbstverständlich das histologische Bild absolut nicht einer lymphatischen Erkrankung oder Lymphogranulomatose *Paltauf-Sternbergs* entsprechend. Ein weiteres Charakteristikum des histologischen Bildes der Haut bildet die Ansammlung melanotischen Pigments in der Basalzellenschicht der Epidermis und auch den gewucherten Retikulumzellen der Papillarkörper. In den Lymphknoten ergibt die histologische Untersuchung einen wechselnden Umbau in den peripheren Zonen, wo das typische lymphoretikuläre Gewebe durch eine Wucherung großer Retikulumzellen ersetzt ist, die in manchen Fällen, wie Fall 5, einen geradezu knotenförmigen Charakter annimmt. Auch hier findet sich in den peripheren Lymph-

sinus Ansammlung von melanotischem Pigment, teils in Form kleiner Knötchen, hauptsächlich aber gespeichert in gewucherten Retikulumzellen".

Es muß die sehr weitgehende Übereinstimmung des Krankheitsverlaufs, der klinischen und histologischen Befunde mit dem Krankheitsbild einer generalisierten Erythrodermie mit lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten, wie es im zweiten Kapitel dieser Arbeit beschrieben wurde, ins Auge fallen und die Frage nahelegen, ob die von *Neuhold* und *Wolfram* beobachtete charakteristische Wucherung gefäßnaher Retikulumzellen und die gleichzeitige geringe Beteiligung des hämatopoetischen Systems zu einer Abgrenzung ihrer Fälle bis zur Annahme eines Krankheitsbildes sui generis berechtigen. Die Patienten *Neuhold* und *Wolframs* befanden sich alle im Alter von 50 bis 60 Jahren. Sie waren bis auf einen Fall bereits mehrfach von ekzematösen Ausschlägen befallen worden, die zu unvollständiger Abheilung neigten. Die Hautkrankheiten zeigten eine Tendenz zur Entwicklung generalisierter Erythrodermien, Pigmentanomalien und Lymphknotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen Retikulose. Es ist naheliegend, auch die Proliferation gefäßnaher Retikulumzellen des Coriums als weiterhin mögliche Reaktion des RES auf die von dem erkrankten Hautorgan ausgehenden Reize aufzufassen. Dafür sprach sich bereits *Baccaredda* aus, der als erster und sehr ausführlich dies Krankheitsbild beschrieb. Er vertrat diese Ansicht, obwohl gerade bei seiner Patientin die Infiltrationsherde so dicht beieinander lagen, daß der Eindruck einer ununterbrochenen Schicht entstand, und obgleich er im peripheren Blut bis zu 60 % mononukleäre Zellen feststellen konnte. Dies ist die eindrucksvollste bei diesem Krankheitsbild bis jetzt beobachtete Beteiligung des RES. — Bei diesen besonderen Krankheitserscheinungen werden wohl eine Prädisposition und eine sich besonders im höheren Lebensalter einstellende, begünstigende Reaktionslage des Körpers eine nicht geringe Rolle spielen.

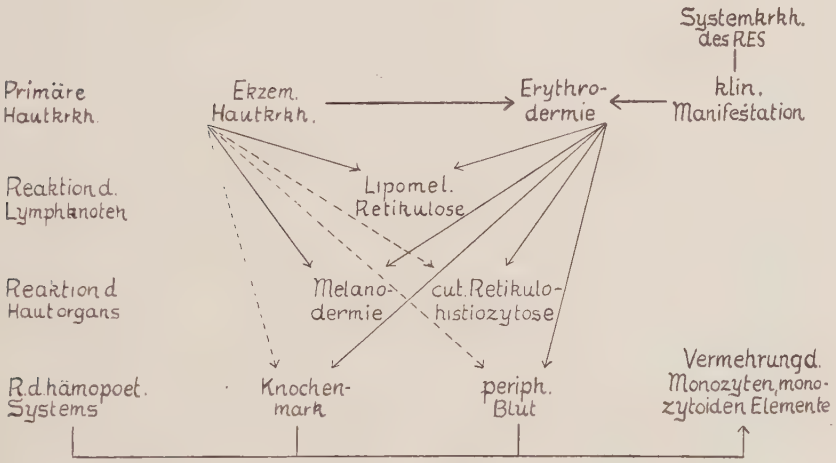
In diesem Zusammenhang interessiert ein Hinweis von *Essbach,* den *Frühwald* in der Beschreibung seines Falles wiedergibt. *Essbach* hielt die retikulohistiozytären Infiltrate des Coriums für keinen besonderen Befund. Man könnte ihn auch sonst bei Erythrodermien erheben. *Frühwald* stellt deshalb die Forderung, die weitere Forschung müsse sich zum Ziel setzen, künftig alle Fälle von Erythrodermie entsprechend zu untersuchen.

Ich habe versucht, das komplexe Krankheitsgeschehen, dessen einzelne Erscheinungsformen in der Literatur mehrfach Gegenstand eingehender Studien waren, in ein Schema zu ordnen, in welches sich alle Fälle von lipomelanotischer Retikulose zwanglos einfügen lassen. Dieses Schema gibt interessanterweise eine gewisse Parallelität der Reaktionsformen des Hautorgans mit der lipomelanotischen Retiku-

lose der Lymphknoten wieder. Die Tatsache der klinisch und histologisch in den meisten Fällen viel eindrucksvolleren Lymphknotenbeteiligung kann vielleicht so erklärt werden, daß die Knoten einmal in ihrer filternden Tätigkeit den vom erkrankten Hautorgan ausgehenden Reizen stärker ausgesetzt sind, und daß zum anderen die Proliferation von einer breiteren Basis retikulärer Gewebsanteile ausgehen kann.

Die in meinem Schema von der „ekzematösen Hautkrankheit" ausgehenden gestrichelten Pfeile sollen Reaktionsformen andeuten, die sich zur Zeit durch Befunde nicht bestätigen lassen. Werden sie auch in Zukunft nicht verifiziert, so könnte dies ein Beweis dafür sein, daß bei Vorliegen einer Erythrodermie vom Hautorgan aus ein stärkerer, oder vielleicht sogar ein spezifischer Reiz auf das RES und das blutbildende System einwirkt. — Die Hautkrankheiten mit bestimmter diagnostischer Einteilung müßten in diesem Schema mit den ekzematösen Hautkrankheiten dieselbe Stellung einnehmen.

Skizze I



Der Fall *Baccareddas,* bei welchem eine generalisierte Erythrodermie vorlag, zeigte die bis jetzt eindrucksvollsten reaktionären Veränderungen. Das Knochenmark wies keine Vermehrung retikulärer Elemente auf. Alle sonst nach obigem Schema möglichen Reaktionsformen waren hingegen stark ausgeprägt. Die beiden bereits erwähnten Fälle der Würzburger Universitäts-Hautklinik (1 und 2) zeigten nur eine geringe Beteiligung des RES der Haut und im peripheren Blut bis zu 12 % Monozyten, Fall 1 eine nur fleckförmige bräunliche rote Pigmentierung der Haut.

Am Schluß dieses Kapitels möchte ich noch zwei Fragen zur Diskussion stellen:

1. Stehen die lipomelanotische Retikulose und anderen reaktiven Äußerungen des RES (cutane Reticulohistiocytose und Beteiligung des blutbildenden Systems) wirklich in genetischer Abhängigkeit von „primären Hautkrankheiten", oder sind beide gleichermaßen von einer „primären Störung" abhängig?
2. Handelt es sich bei der mit einer Mykosis fungoides und Monozytenleukämie einhergehenden Erythrodermie wirklich um eine klinische Manifestation dieser Systemkrankheiten?

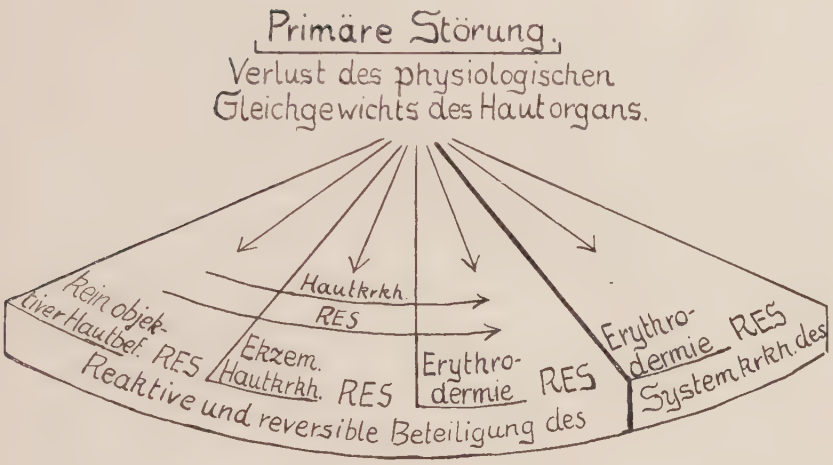
In diesem Zusammenhang ist es vielleicht gut, sich von dem bis jetzt gebrauchten Begriff einer „primären Hautkrankheit" zu trennen und weitergehend von einer „primären Störung" zu sprechen. Die „primäre Störung" führt zunächst zum Verlust des physiologischen Gleichgewichts des Hautorgans, welcher dann wiederum die eigentliche Hautkrankheit zur Folge hat.

Ein Fall der Kanadier *Auger, Grandbois* und *Gaumond,* bei welchem keine objektiven Hauterscheinungen, sondern lediglich leichter Juckreiz vorlag, der jedoch die Lymphknotenveränderungen der lipomelanotischen Retikulose zeigte, weist darauf hin, daß der lipomelanotischen Retikulose nicht unbedingt eine klimatische Hauterkrankung vorausgehen muß. Trifft dies prinzipiell zu, so kann auch die Unterteilung in eine primäre Hautkrankheit und sekundäre und reaktive Beteiligung des RES nicht aufrecht erhalten werden. Dann scheint die Vorstellung viel zutreffender zu sein, daß die lipomelanotische Retikulose und die anderen reaktiven Äußerungen des retikulohistiozytären Systems in direkter Abhängigkeit von einer „primären Störung" stehen, die eigentlichen Hautkrankheiten und die reaktiven Prozesse des RES also dasselbe Verhältnis zur „primären Störung" einnehmen. Diese Ansicht vertreten *Loeblich* und *Wagner.* Sie halten Hautkrankheit und das „pigmentierte Lymphogranulom" für gleichermaßen von einer Stoffwechselstörung abhängig. Skizze II gibt diese direkte Abhängigkeit der reaktiven, reversiblen Veränderungen des RES von der „primären Störung" wieder.

Die von links nach rechts verlaufenden Pfeile sollen der häufig festgestellten Tendenz zur Entwicklung generalisierter Erythrodermien und weitgehender reaktiver Beteiligung des RES Rechnung tragen.

Die Skizze I bringt zum Ausdruck, daß die Erythrodermie einmal eine Reihe nicht unerheblicher reaktiver Äußerungen des RES hervorrufen kann, daß dieselbe Hautkrankheit jedoch auch Ausdruck einer Systemkrankheit, wie der Mykosis fungoides zu sein vermag, die sich lange Zeit überhaupt nicht spezifisch nachweisen läßt. Trifft die Annahme zu, daß die eine Mykosis fungoides klinisch einleitende Erythrodermie lediglich eine Manifestation derselben darstellt, so muß

Skizze II



die im Beginn ihrer Entwicklung stehende Systemkrankheit das Hautorgan im selben Sinne beeinflussen, wie es in anderen Fällen von der „primären Störung" geschieht. Kann doch auch die sich aus dieser Systemkrankheit entwickelnde Erythrodermie dieselben reaktiven Veränderungen des RES nach sich ziehen, wie Erythrodermien anderer Genese.

Aus den Skizzen I und II ist zu ersehen, daß sich die Schwere des klinischen Krankheitsbildes in vielen Fällen von links nach rechts steigert. Bei generalisierter Erythrodermie wurde die bis jetzt stärkste reaktive Beteiligung des RES beobachtet, wie dies durch Skizze I zum Ausdruck kommt. Dies muß jedoch nicht der Fall sein. Eine Disposition des RES scheint hierbei eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen. So ist also anzunehmen, daß die „primäre Störung" bei Vorliegen einer generalisierten Erythrodermie ihr größtes Ausmaß erreicht hat. Könnte es nicht möglich sein, daß das RES in diesem Stadium bei einer gewissen Disposition und entsprechenden Reaktionslage des Körpers mit einer Systemkrankheit reagiert? Die Erythrodermie und evtl. vorher entstandene reversible Reaktionen des RES bleiben solange bestehen, bis der selbständige Charakter der Systemkrankheit diese zerstört. Skizze II schließt diese zur Diskussion gestellte Vorstellung mit ein.

Kasuistik

Agress und *Fishman,* 4 Fälle.

Fall 1.

68jähriger Mann, der 1939 von einem anderen Krankenhaus dem Los Angeles Country-Hospital überwiesen wurde. Bei seiner Aufnahme zeigte die Haut des gesamten Körpers eine leicht bronzene Verfärbung. Sie war nach einer Hautkrankheit aufgetreten und bestand schon Jahre hindurch. Einige Monate nach der Aufnahme wuchs die Pigmentation stark an und der Allgemeinzustand des Patienten verschlechterte sich. Viele derbe, voneinander getrennte Lymphknoten waren in der Nacken-, Achsel- und Leistenregion palpierbar. Der Patient verstarb an Urämie, bevor die Diagnose gestellt werden konnte. Die Autopsie ergab ausgeprägte Arteriosklerose und fortgeschrittene Nierensklerose. Der histologische Lymphknotenbefund entsprach der lipomelanotischen Retikulose. Die Haut war deutlich atrophisch. Stachel- und Basalzellschichten der Epidermis, wie auch das Corium waren intensiv mit Melanin beladen. Die Leber zeigte ebenfalls dichte Melaninablagerungen, besonders um die Zentralvenen herum. In der Milz war auch eine geringe Menge des Pigments zu beobachten.

Fall 2.

68jähriger Mann, der sich zum ersten Mal im September 1939, ein weiteres Mal im Dezember 1939 vorstellte. Im Januar 1940 wurde der Patient in die Klinik aufgenommen. Die Haut des Gesichts und der Extremitäten war erythematös verändert, die des Rückens lichenifiziert. Der Patient wurde von starkem Juckreiz geplagt. Es wurde die Diagnose einer chronischen ekzematösen Dermatitis gestellt. Die Hauterscheinungen generalisierten sich. Am 5. März wurde Vergrößerung der Achsel- und Leistenlymphknoten festgestellt. Im Mai und Juni gingen die Hauterscheinungen im wesentlichen zurück. Die Haut erfuhr jedoch eine beachtliche Verfärbung, wie sie bei der *Addison*schen Krankheit gesehen wird. Die Lymphknoten blieben vergrößert. Der bioptische Lymphknotenbefund entsprach der lipomelanotischen Retikulose.

Fall 3.

72 Jahre alter Mann. Die Krankheit begann im September 1940 mit einem stark juckenden Hautausschlag an den Fußknöcheln. Der Ausschlag verbreitete sich allmählich über den ganzen Körper. Im Januar war die Haut dunkelbraun, lederartig, der normale Turgor verloren gegangen. Die Lymphknoten in Hals-, Achsel- und Leistengegend

waren palpabel. Die klinische Diagnose war Dermatitis exfoliativa mit generalisierter Lymphadenopathie. Die Biopsie eines Leistenlymphknotens zeigte das Bild der lipomelanotischen Retikulose. Die Serumeiweißuntersuchung ergab eine erhebliche Dysproteinämie.

Fall 4.

24jähriger Neger, der im September 1954 in die Klinik mit einem juckenden exzematösen Hautausschlag aufgenommen wurde. Die Anamnese ergab eine 6-monatige antisyphilitische Behandlung im Jahre 1941. Einige Wochen nach der Aufnahme vergrößerten sich die Lymphknoten, stellte sich Generalisation der Hauterscheinungen und völlige Alopecie ein. Die Haut des gesamten Körpers zeigte eine geringe Depigmentation. Biopsie einiger Leistenlymphknoten zeigte das Bild der lipomelanotischen Retikulose. Der Serumalbuminspiegel war stark erniedrigt.

Bettley, 1 Fall.

Die Krankheit der 67jährigen Patientin begann vor einigen Jahren. Es waren zuerst an den Fußsohlen kleine Risse aufgetreten, die rhagadenförmig und pruriginös waren, das Gehen sehr erschwerten und keine Heilungstendenz zeigten. Später stellten sich schuppende Hautrötungen an den Unterschenkeln und Händen ein, die ziemlich flüchtig und in langen Abständen auftraten. Vor zwei Jahren bemerkte die Kranke eine Rötung der Beine, nachdem heftiger Juckreiz vorangegangen war. Im Anschluß an diese chronischen Veränderungen von der Art eines schuppenden Erythems entwickelte sich akut eine universelle, wenig juckende Erythrodermie, mit diffus pastösen Hautinfiltrationen, mit gleichzeitiger Schwellung der Lymphknoten, einer schwarzbraunen, schieferfarbenen Verfärbung. Bei der ersten Aufnahme waren außer einer mäßigen Splenohepatomegalie, einer mäßigen Leberfunktionsstörung und eines besonderen weißen Blutbildes (bis zu 60 % Mononukleären) keine wesentlichen klinischen und Laboratoriums-Befunde zu erheben. Die Kranke wurde auf ihren eigenen Wunsch nach 1½ Monaten mit Besserung der Rotfärbung, der Hautinfiltrationen und Lymphknotenschwellung entlassen. Nach 6 Monaten erfolgte die zweite Aufnahme. Die Kranke berichtet, daß zwei Monate nach der Entlassung Verstärkung des Juckreizes, diffuse Schuppung und vor einem Monat Braunfärbung der Haut sich eingestellt hatten. Es lag nunmehr eine intensiv schwachbraune Verfärbung der Haut des ganzen Körpers vor, Fußsohlen und Handflächen ausgenommen. Die Hautoberfläche ist fast vollständig mit großen und dünnen hornartigen, durchscheinenden, leicht abziehbaren Platten bedeckt. Die Haut ist deutlich infiltriert, pastös und ödematös. Im

Gesicht erscheint sie besonders glatt. Das schon bei der ersten Aufnahme zu beobachtende Ektropion hatte sich verstärkt. 10 Monate lang blieben die Veränderungen der Haut stationär, der Allgemeinzustand verhältnismäßig gut. Erst zwei Monate vor dem Tod trat eine wesentliche Verschlechterung ein. Eine rechtsseitige Cystopyelonephritis führte schließlich zum Tod.

Histologisch zeigte die Haut Infiltrationsherde von Knötchenform, die massenhaft pigmentiert waren und eine perivasculäre Anordnung zeigten. Sie waren im allgemeinen deutlich begrenzt. Die Herde lagen so eng beieinander, daß der Eindruck einer fast ununterbrochenen Schicht entstand. Die wichtigsten Veränderungen fanden sich in den mittleren, subpapillären und papillären Anteilen der Cutis.

Baccaredda, 1 Fall.

35jähriger Mann, dessen Hautausschlag im Dezember 1941 an der Kopfhaut begann. Er verbreitete sich in den nächsten Monaten über Ellenbogen, Unterarme, Rumpf, Hände und Füße. Es wurde Psoriasis diagnostiziert. Seit dieser Zeit schwankte das Ausmaß des Ausschlags, manchmal völlig abheilend, zwei- bis dreimal bedeckte er aber die gesamte Körperoberfläche. Am 10. August 1948 wurde der Patient in die Klinik aufgenommen, als sich der Ausschlag stark ausgebreitet und dreiviertel der Körperoberfläche bedeckt hatte. Am 6. September trat Generalisation der Hauterscheinungen auf, und am 13. desselben Monats wurde generalisierte Lymphknotenvergrößerung festgestellt. Der quälende Juckreiz führte zur Geistesstörung des Patienten. Ende Oktober und während des Novembers trat leichte Besserung der Hauterscheinungen ein, und die Lymphknotenvergrößerung ging schrittweise zurück. Am 24. November waren die Lymphknoten nicht mehr geschwollen, obwohl die Hautkrankheit noch nicht ausgeheilt war. Letztere verschlechterte sich Mitte Dezember wiederum. Gleichzeitig trat abermals Lymphknotenvergrößerung auf, aber in geringerem Ausmaß. Diese ging bis Mitte Januar nach und nach zurück. Der Patient wurde im März 1949 entlassen. Im September war das Hautorgan nur noch zur Hälfte erkrankt. Die Lymphknoten zeigten normale Größe.

Bluefarb und *Webster,* 2 Fälle

Fall 1.

33jähriger Neger, der im Dezember 1944 mit einer Dermatitis exfoliativa in die Klinik überwiesen wurde. Große feinschuppende Flächen bedeckten die Haut. Es bestand starker Juckreiz. Die Lymphknoten waren in Hals-, Achsel- und Leistenregion palpabel. Die Leber war

4 Fingerbreiten unter dem Rippenrand tastbar. Die histologische Prüfung der Haut zeigte eine ausgesprochene Retikuloendotheliose. Viele Zellen enthielten melanotisches Pigment.

Bevor der Patient am 27. Dezember entlassen wurde, wurde die Diagnose lipomelanotische Retikulose nach *Pautrier* und *Woringer* gestellt. Als er im Januar 1945 wiedergesehen wurde, hatten sich Hauterkrankung und Lymphknotenschwellung verstärkt. Es waren am Stamm, im Gesicht und an der Kopfhaut pilzähnliche Geschwülste aufgetreten, die an Größe wuchsen. Am 8. März wurde die Diagnose Mykosis fungoides gestellt und durch histologische Haut- und Lymphknotenbefunde bestätigt. Der Patient kam nach 6 Monaten ad exitum.

Fall 2:

37jährige Negerin, die 1944 an einer „Dermatitis" erkrankte. Diese trat zuerst im Gesicht auf und war von starkem Juckreiz begleitet. 2 Jahre später generalisierte sich die Hautkrankheit. Als sie im Jahre 1947 gesehen wurde, waren eine generalisierte Dermatitis, Hyperpigmentation der Haut und generalisierte Schwellung der oberflächlichen Lymphknoten festzustellen. Der Lymphknotenbefund entsprach der lipomelanotischen Retikulose. Die Infiltrationen der Haut legten klinisch den Verdacht auf Mykosis fungoides nahe, der dann auch histologisch bestätigt wurde.

Frühwald, 1 Fall.

59jährige Frau, deren Erkrankung vor 10 bis 12 Jahren mit heftigem Juckreiz begann, ohne daß — nach Angaben der Patientin — irgendwelche Hauterscheinungen vorhanden gewesen waren. Mit der Zeit stellten sich Hautveränderungen ein, die ekzematöser Natur gewesen sein dürften. Es trat bald Braunfärbung der Haut hinzu, die allmählich den ganzen Körper überzog. Am 14. 7. 51 war die Haut eigenartig faltig, trocken, derb, teilweise atrophisch aussehend. Sie wies so gut wie keine Schuppung, nur Kratzeffekte auf. Die Haut des Stammes und der Extremitäten war intensiv braunrot verfärbt, die des Halses schiefergrau. Mit Ausnahme des Gesichtes finden sich überall, besonders aber an den Armen, kleine, etwa bohnengroße Infiltrate in der Haut, über denen die Haut nicht verschieblich ist, aber die selbst verschieblich sind. Bis auf einen schmalen Saum am Hinterkopf waren sämtliche Haare ausgefallen. Die Diagnose hieß „Retikulohistiocytosis cutanea cum melanodermia". Aus dem Lymphknotenbefund ist nicht ersichtlich, ob in diesem Fall auch „lipomelanotische Retikulose" vorlag. Die sonst mit den anderen hier angeführten Fällen übereinstimmenden Befunde erlauben jedoch diese Annahme.

Goedhart, 1 Fall.

Die Hauterkrankung des 60jährigen Patienten begann vor einem Jahr mit einem nässenden, schuppenden und juckenden Ausschlag an den unteren Extremitäten. Er breitete sich nach und nach über den ganzen Körper aus. Im November 1936 diagnostizierte ein Dermatologe Exfoliative Erythrodermie unbekannten Ursprungs. Auffallend war die tintenfischschwarze Verfärbung der Haut, die nur Handfläche und Fußsohle freiließ. Die Lymphknoten in Achsel- und Leistengegend waren sichtlich vergrößert. Das histologische Bild der Lymphknoten war das der lipomelanotischen Retikulose. Während seines Aufenthalts im Krankenhaus besserte sich der Zustand des Patienten merklich. Nach 3 Monaten blieb die Schuppung auf wenige Körperteile beschränkt, war die Verfärbung wesentlich verblaßt. Als der Patient am 24. Juli 1937 entlassen wurde, zeigten allein Beine und Unterarme eine geringe Hyperpigmentation. Die Lymphknoten waren nicht mehr palpabel und der Juckreiz verschwunden. Bei einer Untersuchung im September konnte auch keine Schuppung mehr festgestellt werden.

Keller und *Staemmler*, 2 Fälle

Fall 1:

Der 57jährige Patient, von Beruf Schlosser, erkrankte im September 1950 am rechten Unterarm mit einem Ausschlag, der sich in 2 Wochen über den ganzen Körper ausdehnte. Er führte sein Leiden auf ein Rostentfettungsmittel zurück, ohne jedoch dafür einen besonderen Nachweis liefern zu können. Während der klinischen Beobachtung ist die Haut dauernd teigig geschwollen, hinterläßt aber keinen Fingerdruck. Die Hautfarbe ist schiefergrau-rot. Die Schuppung ist lamellös. Die Nägel sind verdickt, subunguale Keratosen. Haare fehlen auf dem Kopf und dem Körper. Sämtliche dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten sind geschwollen, in der Achsel- und Leistenregion bis zur Taubeneigröße. Das histologische Bild entspricht der lipomelanotischen Retikulose. Der Juckreiz tritt anfallsweise auf. Die Serumeiweißuntersuchungen ergaben eine mäßige Hypoproteinämie und eine erhebliche Dysproteinämie.

Unter Behandlung tritt langsame, aber deutliche Besserung des Hautbefundes ein. Bei der letzten Untersuchung war die Haut trocken und aufgehellt, Schwellung und Schuppenbildung geringer geworden. Fußrücken und Hände waren noch stärker infiltriert, die Leistenlymphknoten wesentlich zurückgegangen und nur noch in der rechten Achselhöhle Lymphknotenpakete. Auf dem Kopf konnte neues, wenn auch schütteres Haar festgestellt werden.

Fall 2:

Die 52 Jahre alte Patientin mußte bereits das 3. Mal in die Klinik aufgenommen werden. Sie litt an einer ausgedehnten Dermatitis, die sich schließlich zu einer Erythrodermie entwickelte. Die Lymphknoten waren stark geschwollen und zeigten den histologischen Befund der lipomelanotischen Retikulose. Die Hautkrankheit sei das erste Mal nach einem Waschtag aufgetreten, für die Rückfälle fehlte ein besonderer Grund. Das Blutbild zeigte eine leichte Anämie. Es bestand wiederum eine geringe Hypoproteinämie und eine beträchtliche Dysproteinämie. Die Erythrodermie heilte unter Behandlung in $4^1/_2$ Monaten ab.

Kiss, 2 Fälle

Fall 1:

Es handelt sich um einen 55jährigen Mann, der 10 Monate lang an einer schweren Erythrodermie litt, nach welcher Zeit er ad exitum kam. Die Lymphknoten waren vergrößert und zeigten das histologische Bild der lipomelanotischen Retikulose. Durch Autopsie wurden Leberzirrhose und Ascites festgestellt.

Fall 2:

Hier entwickelte sich bei der 20jährigen Patientin während einer antiluetischen Behandlung eine Salvarsandermatitis, welche 4 Monate lang dauerte. Der Tod trat an Miliartuberkulose ein. Bei der Patientin bestand allgemeine Lymphknotenschwellung. Der histologische Befund entsprach der lipomelanotischen Retikulose, es fehlte jedoch die Fetteinlagerung.

Laipply, 6 Fälle.

Fall 1:

Der Patient, ein 59jähriger Neger, litt in den 10 Jahren vor seiner ersten Aufnahme in ein Krankenhaus jeweils in den Monaten April bis August an den belichteten Körperteilen unter Hautausschlägen. Die entzündete Haut zeigte verstärkte Pigmentation, Schuppung, Verdickung und Pruritus mäßigen Ausmaßes. Während des Herbstes und Winters erlangte die Haut nach und nach wieder normale Farbe und Aufbau. Der Patient wurde am 24. Juli ins Hospital aufgenommen. Im Mai hatte er den gewöhnlichen Ausschlag bemerkt, der im Gesicht, auf Händen und Armen erschien. Kurz vor seiner Aufnahme hatte sich der Ausschlag über den ganzen Körper verbreitet. Der Patient war

gut ernährt und entwickelt. Die Haut des Gesichts, Nackens und der Arme zeigte beachtliches Anwachsen der Pigmentierung, Verdickung, Schuppung und Ödem. Ähnliche Veränderungen waren geringeren Ausmaßes an Rumpf und Unterschenkeln. Die Leber war 3 Fingerbreiten unter dem Rippenrand palpabel. Am 2. Tag wurde eine kleine Hautfläche des Thorax mit einer Quecksilberdampflampe im Abstand von 76 cm 1½ Min. bestrahlt. Nach 24 Stunden war diese Region erythematös, nach 48 Stunden ödematös und zeigte kleine Papeln. Diese Reaktion hielt einige Tage an. Daraufhin verstärkte sich die Pigmentation. Es wurde nun die klinische Diagnose chronische Strahlendermatitis durch Sensibilität ultravioletten Strahlen gegenüber gestellt. Der Patient wurde am 9. Tag mit merklicher Besserung entlassen. Am 5. September 1944 erfolgte erneute Aufnahme. Die Haut der Arme, Achseln, Beine und des Bauches war merklich verhärtet. Die Achsel- und Leistenlymphknoten waren mäßig vergrößert und von derber Konsistenz. Die Biopsie eines Leistenlymphknotens von 2,5 cm Durchmesser zeigte das mikroskopische Bild der lipomelanotischen Retikulose. Der Patient wurde am 18. Tag entlassen, die Haut war viel weicher und das Jucken nur noch gering.

Fall 2:

Die 48jährige Frau wurde am 6. 12. 1944 mit starkem Hautjucken ins Krankenhaus aufgenommen. Die Krankheit begann 8 Monate früher mit einem fleckigen purpurnen Hautausschlag in der rechten Leistengegend, der bei Behandlung mit Röntgenstrahlen verschwand. Ähnliche Flecke befanden sich auch in der linken Leistenbeuge. Kurze Zeit später erschienen Ausschläge an der Kopfhaut, am Nacken, Thorax und Abdomen, ebenso Blasen und im Juli 1944 entstand starker Juckreiz. In dieser Zeit wurde sie im Armenkrankenhaus behandelt. Die Patientin war schwach entwickelt, sichtbar unterernährt und schien chronisch krank zu sein. Sie zeigte depressive Symptome. Die Haut war trocken, der Turgor verringert und Schuppenbildung festzustellen. In der Leistengegend waren außerdem noch Bläschen vorhanden. Die Diagnose lautete: Seborrheische Dermatitis der Kopfhaut und weitverbreitete Dermatitis exfoliativa. Die Hals-, Achsel- und Leistenlymphknoten waren vergrößert. Das histologische Bild entsprach der lipomelanotischen Retikulose. Die Patientin wurde am 25. Tag mit mäßiger Besserung entlassen.

Fall 3:

Der 56 Jahre alte Patient arbeitete 2 Jahre lang in einer Fabrik mit synthetischem Gummi. 5 Monate vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus entwickelte sich ein erythematöser, papulöser Ausschlag an den unteren Extremitäten. Dieser breitete sich unter gleichzeitigem Ge-

wichtsverlust, Zunahme des Juckreizes und der Reizbarkeit allmählich aus. Bei seiner Aufnahme in die Klinik am 2. 1. 1945 lag ein ausgedehntes Erythem, Verdickung und Schuppung der Haut vor. Die Lymphknoten in Achsel- und Leistengegend waren vergrößert, von derber Konsistenz und frei beweglich. Der mikroskopische Befund war der der lipomelanotischen Retikulose. Das Blutbild zeigte keine wesentliche Abweichung von der Norm. Die Serumuntersuchung ergab eine leichte Hypoproteinämie. Der Patient wurde am 35. Tag mit leichter Besserung des Hautausschlags entlassen.

Fall 4:

Die Hautkrankheit der 56 Jahre alten Patientin begann vor 2 Jahren mit Juckreiz an Händen, Unterarmen und im Gesicht. Kurze Zeit darauf trat ein erythematöser, schuppender Ausschlag auf. Der Privatarzt stellte die Diagnose einer Monozytenleukämie mit Hauterscheinungen. Bei der Aufnahme in die Klinik, am 10. Januar 1945, war die Haut verdickt und zeigte ein weitverbreitetes Erythem, sowie zahlreiche Abschürfungen. Das Blutbild, die histologischen Untersuchungen der Haut und eines Lymphknotens bestätigten die Diagnose (Monozytenleukämie). Der Lymphknoten zeigte gleichzeitig das Bild der lipomelanotischen Retikulose. Nach deutlicher Besserung ihres Zustandes wurde sie am 16. Tag entlassen. Am 29. September desselben Jahres erfolgte die 2. Aufnahme wegen schwerer Atemnotanfälle. In der Zwischenzeit hatte sich Verlust des Hörvermögens am linken Ohr eingestellt. Die Patientin war sehr reizbar und hysterisch geworden. Sie bekam Anfälle von Atemnot, in welcher Zeit sie erschlaffte und nicht sprechen konnte. Die Patientin wurde 8 Tage später in eine Pflegeanstalt überwiesen, wo sich ihr Zustand nach und nach verschlechterte, bis sie am 25. 5. 1946 verstarb. Die Autopsie bestätigte die gestellte Diagnose. Die Lymphknoten zeigten nicht mehr wie vor 16 Monaten gleichzeitig den Befund der lipomelanotischen Retikulose. Die unmittelbare Todesursache war Bronchopneumonie.

Fall 5:

Die 64jährige Frau wurde am 26. 4. 1945 wegen Hautjuckens in die Klinik aufgenommen. Ihre Krankheit hatte im Winter 1941 mit Rötung und Schuppung begonnen. Diese Erscheinungen wurden bis zur Einweisung ins Krankenhaus immer schlimmer. Die Patientin war schon immer sehr empfindlich gewesen und litt häufig unter Verdauungsstörungen, ebenso unter leichter Dyspnoe und Substernalschmerzen, Herzklopfen und Nokturie. Sie hatte sich 1942 einer Thyreoidektomie unterzogen.

Bei der Aufnahme war die Haut des Rumpfes und der Extremitäten gerötet und rauh. Die Lymphknoten in der Achsel- und Leistengegend

waren mäßig vergrößert. Sie zeigten bei der Biopsie lipomelanotische Retikulose. Die Blutuntersuchung ergab einen leichten Diabetes mellitus und erregte den Verdacht, daß bei dieser Patientin ebenfalls eine Monozytenleukämie vorlag. Die Patientin wurde am 25. Tag mit leichter Besserung aus der Klinik entlassen. Die klinische Diagnose lautete: Monozytenleukämie und Diabetes mellitus.

Fall 6:

Der Patient, ein 52jähriger Neger, wurde wegen Krampfadern an den unteren Extremitäten überwiesen. Bereits seit 10 Jahren litt er unter Varizen. Seit 8 Monaten hatte er am rechten, seit 2 Monaten am linken Bein ein Geschwür. Das des rechten Beins heilte nach Zeiträumen der Ruhe aus. Ein Leistenlymphknoten von 1,3 cm wurde entfernt. Die Struktur des Knotens war im wesentlichen erhalten. Im Mark waren in geringer Anzahl große Retikulumzellen vorhanden. Einige dieser Zellen enthielten Fettröpfchen, viele hingegen melanotisches Pigment.

Löblich und *Wagner*, 4 Fälle

Fall 1:

Die 59jährige Patientin, die einen nervösen und psychisch labilen Eindruck macht, bekam erstmalig 1923 an beiden Händen ein Ekzem, als sie in den Continental-Gummiwerken arbeitete. Sie mußte deshalb diese Arbeitsstelle aufgeben. Seitdem trat ihr Ekzem wiederholt nach Berührung mit Wasch- und Putzmitteln auf. Als sie 1937 in einer Konservenfabrik arbeitete, trat an Händen und Füßen ein erneuter Schub auf, der sie zum 1. Mal in stationäre Behandlung führte. Am 13. 5. 1949 erfolgte die 4. Krankenhausaufnahme. Das Rezidiv war unter dem Bild eines spätexsudativen Ekzematoids und gleichzeitigen Zwischenzehenekzems aufgetreten. Der Ernährungs- und Körperzustand war stark herabgesetzt. Die Leber war ein Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Im Gegensatz zu den früheren Erkrankungen war diesmal Lymphknotenschwellung aufgetreten. Während das Interdigitalekzem der Füße unter der Behandlung abheilte, entwickelte sich bei erheblichem Juckreiz das konstitutionelle Ekzem zur Erythrodermie. Die Serumeiweißuntersuchung ergab eine erhebliche Dysproteinämie.

Fall 2:

1946 erfolgte die 1. Krankenhausaufnahme des 61 Jahre alten Patienten wegen einer akuten generalisierten Dermatitis nach Anwendung einer Krätzesalbe wegen eines juckenden Hautausschlages an

der Innenseite der Oberschenkel und am Scrotum. Am 28. 8. 1949 erfolgte die 2. Aufnahme in völlig kachektischem Zustand bei einem Körpergewicht von 43,5 kg. Infolge der mehrmonatigen Bettlägerigkeit sind die Kniegelenke weitgehend versteift. Die Haut zeigte eine tiefkupferbraune Tönung, grobkleiige Schuppung und derbe Infiltration des gesamten Integuments. Der ganze Körper war mit Kratzeffekten übersät. Es war weitgehender Verlust der Körperbehaarung aufgetreten. Die Lymphknoten in den Achselhöhlen und Leistenbeugen waren zum Teil bis auf Walnußgröße angeschwollen. Der Patient offenbarte stärkste psychische Veränderungen mit weinerlichem Habitus und Quärulantentum. Er litt unter heftigen Juckkrisen, besonders in der unteren Körperhälfte. Die Leber stand 2—3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Eine stark ausgeprägte Dysproteinämie war auch in diesem Fall festzustellen. Ende Dezember 1949 traten Asthmaanfälle auf. Nachdem der Patient wieder gut gehfähig geworden war, wurde er über die Weihnachtsfeiertage entlassen. Bei seiner Wiederaufnahme im Januar 1950 hatte sich der Hautbefund verschlechtert, der Juckreiz war wesentlich stärker geworden. Nach einer Röntgenbestrahlung der Lymphknotenpakete in der Achsel- und Leistengegend trat eine zeitweise Beruhigung des Hautbildes ein.

Fall 3:

Der Patient ist 51 Jahre alt. Seit seinem 22. Lebensjahr war er an Psoriasis erkrankt und dreimal in stationärer Behandlung der Univ.-Hautklinik Göttingen. Seit 3 Wochen bestand erneuter generalisierter Psoriasisschub, der vom Facharzt mit Psorimed behandelt wurde, worauf eine erythrodermatische Reizung auftrat. Am 15. 8. 1949 mußte er sich wieder in stationäre Behandlung begeben. Es handelt sich um einen mittelgroßen, kräftigen Mann in gutem Ernährungs- und Körperzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet. Innere Organe und Zentralnervensystem zeigten keinen pathologischen Befund. Die ganze Haut war mit linsengroßen Psoriasisherden übersät. Einzelne flächenhafte hochentzündete Herde lokalisierten sich am Hals, Kreuzbein und an der Brust. Die übrige Haut war gerötet und schuppte. Unter Behandlung trat Besserung des Hautbefundes ein, so daß er am 20. 10. 1949 zur ambulanten Weiterbehandlung entlassen werden konnte. Über den jetzigen Zustand des Patienten ist nichts bekannt. Die Inguinallymphknoten waren bis zur Walnußgröße verdickt, von glatter Oberfläche und nicht miteinander verbacken.

Fall 4:

Bevor der 44 Jahre alte Patient wegen seines Hautleidens invalidisiert wurde, war er als Heizer und Lagerist tätig. Anfang Februar 1947 trat angeblich nach starker Wind- und Kälteeinwirkung eine akute

Rötung und Schwellung mit Nässen des Gesichtes auf, welche auf den Hals, die Ellenbeugen und Kniekehlen übergriff. Im März 1947 erfolgte die 1. Krankenhausaufnahme. Die klinische Diagnose hieß Neurodermitis disseminata. Das 2. Mal wurde er im Mai 1948 stationär aufgenommen. Der Patient war seit 3 Monaten wieder völlig arbeitsunfähig. Das Hautbild hatte sich wesentlich verschlechtert. Es zeigte insgesamt dieselben Erscheinungen wie bei der 1. Aufnahme, stärkeren Haarausfall, Abblassung der Warzenhöfe und Pigmentierung am Stamm. Die Haut ließ in zunehmendem Maße das Bild eines chronisch generalisierten Ekzems erkennen. Der Patient konnte kaum mehr als zwei Stunden hintereinander schlafen und wurde dann durch Juckkrisen, Schweißausbrüche und starke psychische Unruhe wach. Da die klinische Behandlung über 328 Tage völlig erfolglos verlief, wurde der Patient Ende März 1949 zu einer Behandlung im Reizklima nach Westerland verlegt. Dort besserte sich der Hautbefund im Laufe von 6 Wochen verblüffend. Die Haut erhielt ein völlig normales Aussehen. Es bestand nur noch geringer Juckreiz an den Beinen. Der Patient bedurfte die nächsten 6 Monate hindurch kaum einer Behandlung. Ende Oktober 1949 verschlechterte sich jedoch das Hautbild aufs neue, sodaß er zum 3. Mal zur stationären Aufnahme kam. Ein auffälliger Befund war der starke Hypotonus des Patienten von durchschnittlich RR 85/65. Nach 3 Wochen machte die Haut insgesamt einen besseren Eindruck als vor einem Jahr, obwohl auch jetzt wieder keine restitutio ad integrum erzielt werden konnte. Aus diesem Grund wurde der Patient Ende März 1950 ein 2. Mal nach Westerland verlegt. Es wurde eine chronische Dermatitis diagnostiziert.

Meessen, 2 Fälle

Fall 1:

Es handelt sich um eine 43jährige Frau, die an rezidivierenden Hautrötungen und Schuppungen erkrankte. Diese Hauterscheinungen entwickelten sich schließlich zur Erythrodermie. Gleichzeitig traten in Hals- und Achselgegend Lymphknotenschwellungen auf. Die Biopsie ergab lipomelanotische Retikulose. Nach Abklingen der Hauterkrankung und Röntgenbestrahlung der Lymphknoten ging die Vergrößerung derselben zurück.

Fall 2:

52jähriger Mann. Bei diesem entstand ebenfalls aus einer ekzematösen Erkrankung eine universelle Erythrodermie. Die Lymphknoten zeigten denselben Befund.

Neuhold und *Wolfram*, 5 Fälle.

Fall 1:

Die Krankheitsdauer des 56jährigen Patienten beträgt bereits 10 Jahre. Es lagen immer ekzematöse Veränderungen an den Händen vor, die vielfach abklangen und andererseits rezidivierten. Langsam breiteten sie sich über den ganzen Körper aus als saftrote Erytheme. Die Haut von eigentümlich ödematöser, pastöser Beschaffenheit und zeigte starke, großlamellöse Schuppenbildung. Dazwischen lagen heftig nässende und seriöse Krusten bildende Risse. Gleichzeitig vergrößerten sich alle oberflächlichen Lymphknoten. Im Verlauf der Erkrankung traten zahleiche Pyodermien und Abszesse auf. Die rotbraune Erythrodermie ging allmählich in eine intensiv schiefergraue Verfärbung über. Nach 11 Monaten Klinikaufenthalt trat unter zunehmender Kachexie Exitus letalis ein. Histologisch waren außer einer Hämosiderose in Leber, Milz und Knochenmark die untersuchten Organe ohne pathologischen Befund. Die Epidermis war verbreitert, im Stratum basale reichlich melanotisches Pigment, desgleichen in Melanophoren des Papillarkörpers. Subepithelial fanden sich teils herd-, teils bandförmig angeordnete Zellansammlungen aus lymphozytären und großen, unscharf begrenzten Zellen mit hellen, chromatinarmen Kernen. Bei spezifischer Faserfärbung wurde ein zartes, fein fibrilläres Netzwerk sichtbar. Diese Veränderungen waren allen von verschiedenen Hautstellen gewonnenen Schnitten gemeinsam.

Fall 2:

Es handelt sich um einen 54jährigen Mann, einem landwirtschaftlichen Arbeiter, der seit 1943 ständig an schuppenden Hautausschlägen leidet. Zur Zeit der Aufnahme in die Klinik bestand eine generalisierte Erythrodermie, gleichzeitig generalisierte Lymphknotenschwellung, besonders inguinal und subaxillar. Die Temperatur stieg bis auf 38,5 Grad an. Die Sternalpunktion ergab Linksverschiebung der Myelopoese mit toxischer Granulierung der reifen Formen. Im Differentialblutbild war die Schwankung der Lymphozytenwerte zwischen 12 % und 65 % innerhalb kürzester Zeitabschnitte auffallend. Der Kranke kam unter dem Zeichen unbeeinflußter fortschreitender Kachexie ad exitum.

Die Obduktion ergab eine eitrige Bronchitis und parenchymatöse, fettige Degeneration der parenchymatösen Organe. Der histologische Befund der Haut stimmt weitgehendst mit dem des ersten Falles überein.

In der Rindenzone der untersuchten Lymphknoten lag eine mächtige Wucherung von Retikulumzellen vor, die nur spärlich von Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt war. Zahlreiche dieser Retiku-

lumzellen enthielten feinkörniges sich mit Silber schwärzendes Pigment. Die Faserfärbung zeigte ein feinmaschiges, dichtes Retikulum. Die Struktur der Knoten war verwischt.

Fall 3:

Der 51jährige Mann ist von Beruf Dreher. 6 Monate vor der Krankenhausaufnahme erkrankte er nach Genuß einer Fischkonserve an einem generalisierten urtikariellen Exanthem. Nach 14 Monaten trat generalisierte Rötung der Haut des Stammes und der Extremitäten mit starkem Juckreiz, Spannung und Hitzegefühl auf. Zur Zeit der Aufnahme war die Haut des Stammes und der Extremitäten entzündlich gerötet und verdickt, mit reichlichen Kratzeffekten und einzelnen knötchenförmigen Verdickungen. Die Haut der Handteller und Fußsohlen war stark verdickt, die des Skrotums zeigte stellenweise Ödem. Die oberflächlichen Lymphknoten waren erheblich vergrößert, derb, jedoch nicht miteinander verbacken. Der histologische Befund ist dem des 2. Falles analog. Der Befund der Hautschnitte entspricht weitgehend dem des 1. Falles. Wegen des bestehenden Juckreizes wurden 80 g Urethan gegeben. Die Erythrodermie bildete sich hierauf erheblich zurück. Wegen eines Ikterus wurde der Kranke in die interne Klinik verlegt. Dort trat Exitus unter dem Zeichen einer Ösophagusblutung ein. Der Obduktionsbefund ergab eine atrophische Leberzirrhose, Blutung aus Ösophagusvarizen, sekundäre Anämie, Thrombose der tiefen Wadenvenen, einen beiderseitigen Hydrothorax und einen eingeschmolzenen Lungeninfarkt im linken Oberlappen.

Fall 4:

Die 12 Jahre währende Krankheit des 55jährigen Mannes begann mit Hautjucken und Urtikaria. Die Schübe nahmen an Heftigkeit zu, besonders an Armen und Beinen. Im November 1948 erfolgte ein neuer urtikarieller Schub, im Dezember trat Verschlechterung, starkes Frösteln, heftiger Juckreiz und zugleich Lymphknotenschwellung ein. Bei der Einlieferung ins Krankenhaus war der Ernährungszustand wesentlich herabgesetzt. Die Haut zeigte eine schiefergraue bis schwärzliche Verfärbung. Der Urin enthielt melanotisches Pigment. Die Sternalpunktion ergab eine Steigerung des gesamten Retikulums, vorwiegend der Plasmazellen, an einzelnen Stellen kleine Inseln von Retikulumzellen und großen lymphoidzelligen Plasmazellen. Im Elektrophoresediagramm war die Gamma-Globulinfraktion auf 50 % vermehrt. Der histologische Hautbefund entsprach wieder dem von Fall 1, der Lymphknotenbefund dem des 2. Falles. Unter fortlaufender Therapie mit Bluttransfusionen, Leber, Percorten und Urethan trat wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes, Zurückgehen der Hauterscheinungen und der Lymphknotenschwellung ein.

Fall 5:

Die Hauterkrankung des 52 Jahre alten Glasschleifers begann 1930 mit einer Furunkulose. 1943 litt er unter Anfällen von Bewußtlosigkeit, Schwindel und Herzbeschwerden. 1945/46 trat wiederum Furunkulose auf. Im Oktober 1949 erschienen an beiden Füßen rote Flecke, Knötchen, Bläschen und Rhagadenbildung. Diese Hauterscheinungen breiteten sich über den ganzen Körper aus. Gleichzeitig bestand starker Juckreiz. Er wurde in das Krankenhaus Linz aufgenommen. Seit November 1949 lag das Bild einer generalisierten Erythrodermie vor. Die Haut verfärbte sich allmählich intensiv dunkelbraunrot. Schließlich wurde er in die Universitäts-Klinik Wien überwiesen. Der Allgemeinzustand des Patienten war sehr stark reduziert. Die äußere Decke mit Ausnahme des Gesichts und Capillitiums zeigte einen dunkelbraunroten ins schiefergraue spielenden Farbton. Die Haut war verdickt, lederartig, schilferte über den Streckseiten der Extremitäten in großen Lamellen ab und zeigte rißförmige Schrunden und serös hämorrhagische Verkrustung. Das Gesicht war gelblich blaß, die Kopfhaut bis auf geringe Abschuppung frei. Die Haut der Ohren verdickt, gerötet und stark abschilfernd, die des Skrotums verdickt, nässend und wie die Haut des Penis schiefergrau verfärbt. Die Lymphknoten waren bis zu Taubeneigröße beiderseits geschwollen. Die histologische Untersuchung von Haut und Lymphknoten deckt sich weitgehend mit den früher beschriebenen Befunden. Auch in diesem Falle wurde unter Annahme einer Systemerkrankung ein Urethanstoß zu 40 g Urethan gegeben, worauf eine gewisse Besserung eintrat. Nach der Urethanbehandlung wurde, in Anlehnung an den guten Erfolg bei Fall 4, Leber, sowie abwechselnd Percorten und Cebion gegeben. Die Hauterscheinungen besserten sich rasch, vor allem die Verdickung und die intensiv braungraue Verfärbung blaßte deutlich ab. Nach einem neuerlichen Urethanstoß war der Patient soweit hergestellt, daß mit seiner baldigen Entlassung gerechnet werden konnte.

Nicolau und *Maisler,* 1 Fall.

Bei einem Mann von 62 Jahren entwickelte sich in 3 Wochen eine generalisierte juckende Erythrodermie mit großen Schuppen am Rumpf. Die Haut war etwas ödematös angeschwollen. Einige Wochen wurde sie ekzemähnlich und nässend. Es trat eine starke Dunkelfärbung der Haut ein. Ihre Verdickung verschwand, und sie wurde leicht atrophisch. Haarausfall und Nagelveränderungen folgten. Die Lymphknoten waren in Hals-, Achsel- und Leistenregion geschwollen und zeigten bei der Autopsie lipomelanotische Retikulose. Der Allgemeinzustand wurde immer schlechter, bis der Patient 7 Monate nach dem Krankheitsbeginn starb. Bei der Autopsie fanden sich in Leber, Milz

und Niere, selbst in den Endothelzellen einiger Gefäße und Blutleukozyten Melaninablagerungen. Es lagen ein nußgroßes Adenom der Nebenniere, eine Fettleber und eine massige fettige Degeneration des Pankreas vor. Die Diagnose lautete generalisierte exfoliative Erythrodermie vom Typus *Wilson-Brocq*.

Obermayer und Fox, 1 Fall.

Die stark juckende Hautkrankheit der 70 Jahre alten Patientin hatte einige Monate vor der ersten Untersuchung an den Händen begonnen und sich schrittweise auf Extremitäten und Rumpf ausgebreitet. Die klinische und histologische Untersuchung zeigte die charakteristischen Erscheinungen eines akuten, generalisierten Lichen ruber planus. Die Biopsie eines vergrößerten Lymphknotens ließ das typische Bild der lipomelanotischen Retikulose erkennen. Über einen Zeitraum von 6 Monaten klangen Hautkrankheit und Lymphknotenvergrößerung ab.

Pautrier und *Woringer*, 11 Fälle.

Fall 1:

Die 57jährige Patientin litt seit 2½ Jahren an allgemeinem Juckreiz. Zur Zeit der Untersuchung wies die Haut der Kranken gleichförmige Rötung und stellenweise kleienförmige Schuppung auf, Kratzspuren am Rücken und Abdomen, diffuse Lichenifikation an beiden Ellenbogen, auf dem Handrücken, im Nacken und Gesicht auf. In der Achsel- und Leistengegend waren die Lymphknoten vergrößert. Die Diagnose lautete Mykosis fungoides im erythrodermischen Stadium. Einige Wochen später traten rote Schübe, Blasen an den Extremitäten und Temperaturanstieg auf. Der Allgemeinzustand verschlimmerte sich schnell. 2 Monate nach der Ankunft starb die Patientin. Es erfolgte keine Autopsie.

Fall 2:

Bei dem 55 Jahre alten Patienten trat im Alter von 23 Jahren Juckreiz auf, der sich bald generalisierte. Gleichzeitig entwickelte sich ein Erythem mit feiner Schuppenbildung und Infiltration der Haut. In der Leistengegend konnten Lymphknotenschwellungen bis zu Taubeneigröße festgestellt werden. In diese Zeit fiel der erste Krankenhausaufenthalt. Bei der Diagnose wurde an Mykosis fungoides gedacht. Nach Atoxyl-Injektionen verschwanden Hauterscheinungen und Juckreiz. 1927 wurde der Patient im Alter von 50 Jahren wieder von Jucken befallen, das sich schnell über den ganzen Körper verbreitete. Es stellte sich Infiltration der Haut der unteren Extremitäten und des Unterleibs

ein. Sein dritter Klinikaufenthalt erfolgte im Jahre 1929, als er an einem generalisierten erythematösen, schuppenden Hautausschlag erkrankt war. In der Leistenbeuge und am Oberschenkel waren die Lymphknoten bis zu Nuß- und Taubeneigröße geschwollen. 1932 existierten die krankhaften Erscheinungen immer noch.

Fall 3:

Die 37jährige Patientin litt seit 3 Jahren an den oberen und unteren Extremitäten an Juckreiz und Auftreten seröser Papeln. Nach einem Jahr generalisierten sich diese Erscheinungen. Bei der Untersuchung im Jahre 1929 wurden zerstreut liegende seröse Papeln, urtikariell, abgeschürft, etwa 200 an der Zahl festgestellt. Zahlreiche Narben gaben Hinweis auf die kurzlebige Natur der Hautausschläge, die sich schubweise neu bildeten. Zahlreiche Lymphknoten lagen längs der Vena jugularis, in der Achsel- und Leistengegend. Sie hatten die Größe einer dicken Nuß. In der letzten Zeit war eine Besserung der Hauterscheinungen eingetreten. Die Diagnose lautete Prurigo ferox, anfangs Lymphogranulomatose.

Fall 4:

Es handelt sich um ein 13jähriges Kind. Nach ekzematösen Schüben am Unterarm, an den Beinen und am Skrotum entwickelte sich ein generalisiertes Erythem. Leisten- und Achsellymphknoten schwollen zur Nußgröße an. Als Diagnose wurde mit Vorbehalt Lymphogranulomatose gestellt.

Fall 5:

Seit 3 Monaten bestand bei dem 47 Jahre alten Patienten Juckreiz, der sich bald generalisierte und von einer ebenfalls generalisierten Erythrodermie mit anfänglicher Schuppenbildung begleitet wurde. Die klinische Untersuchung ergab das Bild einer prämykotischen Erythrodermie. In der Leistengegend ragten zwei dicke Knotenpakete hervor. In der Achselhöhle submaxillär und epitrochlear fanden sich ebenfalls Lymphknotenvergrößerungen vor.

Fall 6:

Der Hautausschlag der 43 Jahre alten Patientin ist 7 Jahre alt. Er hatte mit einem Fleck am rechten Vorderarm angefangen, der sich allmählich vergrößerte und seit etwa 1 Jahr generalisierte. Insbesondere Rumpf, obere Extremitäten und Schenkel fallen durch dunkle Röte auf und zahlreiche kleienförmig schuppende Flächen. Erstaunlicherweise sind aber in allen erythrodermischen Flecken Enklaven gesunder Haut.

Fall 7:

Seit dem 14. Lebensjahr hatte die 32jährige Patientin unter juckenden ekzematösen Hauterscheinungen zu leiden. Diese heilten im Alter von 19 Jahren ab. Neue Schübe traten vom 25. bis 30. Lebensjahr auf. Der jetzige besteht seit zwei Jahren. Die Untersuchung zeigte eine juckende, schuppende generalisierte Erythrodermie mit Lichenifikationen an Ellenbogen, Handgelenken und Nacken. Die Leistenlymphknoten erreichten beiderseits die Größe einer Mandel. Auch die Epitrochlearlymphknoten waren hypertroph, in den Achseln waren sie dick wie ein Taubenei. Die Milz ließ sich perkutieren aber nicht palpieren.

Fall 8:

Der Patient leidet an einem sehr ausgedehnten Ekzem, das die unteren Gliedmaßen bis auf Oberschenkel und Fußsohlen erfaßt hat. Er ist 41 Jahre alt.

Fall 9:

Die Patientin leidet an der von Juckreiz begleiteten *Besnier*schen Krankheit.

Fall 10:

Der 72jährige Patient leidet bereits lange unter ekzematösen Hauterscheinungen. Die Untersuchung ergab eine generalisierte Erythrodermie. Die Haut war trocken und stellenweise lichenifiziert.

Fall 11:

Die 21jährige Patientin bekam auf die Behandlung einer primären Syphilis mit 3,30 g Rhodarsan hin eine generalisierte Erythrodermie. 12 Tage später entwickelte sich eine Phlegmone an der linken Achsel, die am nächsten Tag incidiert wurde. Im Verlauf der Operation entfernte man einen Achsellymphknoten von der Größe einer Bohne. In der rechten Achselhöhle befanden sich Lymphknoten von der Größe eines Taubeneies. Die Leistenknoten fühlten sich hart an, zahlreiche hatten die Dicke einer Bohne. Die der rechten Epitrochlea erreichten etwa Bohnengröße. Bei dieser Patientin trat niemals Juckreiz auf.

In allen 11 Fällen führten *Pautrier* und *Woringer* eine Lymphknotenbiopsie durch. Sie zeigte immer das Bild der lipomelanotischen Retikulose.

Pautrier und *Woringer*, 1 Fall.

Im Februar 1937 entstand bei dem 53jährigen Patienten ein juckendes Erythem des rechten Beins, das sich in einigen Wochen über den ganzen Körper verbreitete. In diesem erythrodermischen Stadium erfolgte sein erster Krankenhausaufenthalt. (März 1938). Die Biopsie eines vergrößerten Lymphknotens zeigte die lipomelanotische Retikulose. Wegen der bereits 1 Jahr währenden beharrlichen Hauterscheinungen wurde eine Mykosis fungoides diagnostisch in Erwägung gezogen. Bei seiner zweiten Einweisung im Juli 1938 bestätigten zwei große Tumoren die Diagnose Mykosis fungoides. Die Tumoren wurden durch Röntgenstrahlen zum Verschwinden gebracht. Mitte Februar 1939 kam der Patient erneut in Behandlung. Er fühlte sich bereits seit 6 Monaten niedergeschlagen. Seit 3 Wochen hatten sich immer weiter fortschreitend ein Hodensacködem gebildet und fast gleichzeitig kleine Tumoren. Bei dem Eintritt des Patienten war die gesamte Haut des Körpers von einer feinschuppenden Erythrodermie ergriffen und stark verdickt. Zahlreiche Kratzverletzungen bezeugten den starken Juckreiz. Die Milz war nicht vergrößert, die Leber zwei Fingerbreiten unter dem Rippenrand tastbar. In der linken Jochbeingegend fiel besonders ein Tumor von 4—5 cm Durchmesser auf. Eine im Februar 1939 durchgeführte Lymphknotenbiopsie zeigte nicht mehr wie ein Jahr zuvor im erythrodermischen Stadium das Bild der lipomelanotischen Retikulose, sondern das der Mykosis fungoides.

Randerath und *Ulbricht*, 1 Fall.

Am 12. 4. 1950 erfolgte die erste stationäre Aufnahme des Patienten wegen eines flächenhaft geröteten und schuppenden Hautausschlags. Der Patient klagte über starken Juckreiz. Über große Teile der Körperoberfläche zerstreut fanden sich ovale Knötchen und Pigmentverschiebungen. Der Patient wurde am 7. 6. 1950 erneut in die Klinik aufgenommen. Bei dieser Aufnahme zeigte sich eine Infiltration der Haut des gesamten Körpers, die infolge ihrer Derbheit über dem Gesäß elefantenhautartig herabhing. Die Farbe der Haut war graubraun, in den Knie- und Innenbeugen mit einem lividen Unterton. In den letztgenannten Gebieten fiel eine Knötchenbildung auf. Der Hautbefund entsprach einem schon länger bestehenden Lichen chronicus Vidal. Das Krankheitsbild erhielt darüber hinaus ein besonderes Gepräge durch das nunmehrige Vorhandensein bis über walnußgroßer Lymphknoten in den Leistenbeugen beiderseits, sowie etwas geringerer Lymphknotenschwellungen in den Achselhöhlen und in der Gegend des linken Sternoclaviculargelenks. Die Lymphknoten zeigten bei der Biopsie das Bild der lipomelanotischen Retikulose. An den unteren Extremitäten bestanden mäßige Ödeme. Die unklare subfebrile Tem-

peratur im Verein mit der generalisierten Hauterkrankung, den Lymphknotenschwellungen, einer Lymphopenie von 6 % im Blut bei einer Gesamtleukozytenzahl von 2000 ließen an eine Lymphogranulomatose denken. Das Blutbild zeigte eine wechselnd starke Eosinophilie bis zu 24 %, im Durchschnitt etwa 12 %. Röntgenologisch konnte eine Vergrößerung der mediastinalen Knoten nicht festgestellt werden. Die Röntgenuntersuchung ergab ein Emphysem, eine Aortenelongation und Linksverbreiterung des Herzens, alte Spitzenprozesse mit Schwielen in beiden Lungen, sowie eine kleine substernale Struma. — Die Diagnose des Lichen Vidal wurde histologisch gesichert. Die Hauterscheinungen besserten sich in der Behandlung mit milden Teer-Zinkpasten. Die Lymphknotenschwellung über dem Schlüsselbein verschwand spontan in der zweiten Behandlungswoche, die übrigen Lymphknotenschwellungen bildeten sich nach längerer Zeit ebenfalls zurück. Mittels Helisenteste konnte eine Allergie gegen Vegetabilien festgestellt werden, die sich klinisch durch einen Rückfall infolge eines Diätfehlers mit Obst bestätigte.

Rattner, 1 Fall.

Der 67jährige Patient erkrankte am rechten Fuß an einer Cellulitis. Nachdem er sich einige Tage selbst behandelt hatte, trat er ins Krankenhaus ein. Außer einer Cellulitis waren an beiden Beinen eine Hauterkrankung und beiderseitige Lymphangitis und -adenitis festzustellen. Aus einigen Stellen entleerte sich Eiter. Nach 3 Wochen verließ er das Krankenhaus, obwohl die Hautkrankheit noch nicht abgeklungen war. Nach 10 Tagen kehrte er jedoch mit einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie zurück. Die Farbe der Haut war inzwischen von einem leuchtenden Rot in ein tiefdunkles Braun übergewechselt. Der Patient hatte 16 kg seines Gewichts verloren. Es bestand eine generalisierte Lymphknotenschwellung mit lipomelanotischer Retikulose.

Rees B. Rees, 1 Fall.

Der 79jährige Patient erkrankte 1948 an einem Hautausschlag, der besonders stark an den Händen ausgeprägt war. Im März 1949 wurde er das erste Mal mit einer weit verbreiteten Dermatitis gesehen, die vor 3—4 Monaten begonnen hatte. Die Behandlung führte eine beträchtliche Besserung herbei. Aber im Juli trat wiederum Verschlechterung ein. Nachdem sich sein Zustand aufs neue gebessert hatte, wurde der Patient bis Ende September nicht mehr gesehen. Zu diesem Zeitpunkt war eine starke Vergrößerung der Achsel- und Leistenlymphknoten festzustellen. Die Hautkrankheit war in der Zwischenzeit nie völlig abgeheilt, der neuerliche Schub vor zwei Wochen aufgetre-

ten. Die histologische Untersuchung der Haut ließ lediglich chronisch entzündliche Veränderungen erkennen. Die Biopsie eines Lymphknotens zeigte lipomelanotische Retikulose. Untersuchungen des Blutes, Knochenmarks und Urins ergaben keine wesentlich abweichende Befunde.

Rothman, 1 Fall.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus zeigte die Haut des 63jährigen Patienten ein fast die ganze Körperoberfläche bedeckendes Erythem. Sie war geschwollen und näßte. Das Gesicht und die großen Beugen waren lichenifiziert. Es bestand heftiger Juckreiz. Die Lymphknoten waren ebenfalls vergrößert und zeigten das Bild der lipomelanotischen Retikulose. Diese Krankheit hatte vor einem Jahr begonnen und innerhalb einiger Monate den ganzen Körper ergriffen. Während des Krankenhausaufenthaltes trat eine beträchtliche Verdunklung der Hautfarbe ein.

Szodaray, 1 Fall.

Die Erkrankung des 37jährigen Mannes begann im Jahre 1936 mit Jucken am Skrotum, später erkrankten auch Stamm und Extremitäten. Bei der Aufnahme in die Klinik im Januar 1937 war die Haut der ganzen Körperoberfläche hyperämisch, zum Teil nässend. Eine Phlegmone des rechten Unterschenkels heilte nach chirurgischem Eingriff ab. Vier Zähne mit periapikalen Abszessen wurden extrahiert. Im April konnte Vergrößerung der Leistenlymphknoten bis zu Walnußgröße festgestellt werden. Die Leukozytenzahl schwankte zwischen 15 000 und 17 400, mit 25 % Eosinophilen. Die histologische Untersuchung der Haut ergab Akanthose und Ödem des Epithels, in der Papillarschicht und im Corium Infiltrate aus Fibroblasten und Eosinophilen um die erweiterten Kapillaren herum. Ein excidierter Lymphknoten zeigte lipomelanotische Retikulose.

Universitäts-Hautklinik Würzburg.
Direktor Professor Dr. H. *Schuermann,* 3 Fälle.

Fall 1: W. J., 63 Jhr., Landwirt.

In den letzten 15 Jahren hatte der Patient öfters bei Witterungswechsel unter den Achseln und zwischen den Beinen entzündete Stellen, die unter Selbstbehandlung jeweils bald abgeheilt sein sollen. Im Februar 1949 traten linsengroße, schuppende und juckende rote Flecke an der Brust und beiden Oberschenkeln auf. Nach 4 Wochen suchte

der Patient einen Arzt auf. Die Hauterscheinungen breiteten sich nach und nach auf den ganzen Körper aus. 14 Tage vor der ersten Aufnahme in die Würzburger Hautklinik verstärkte sich die Schuppenbildung. Gleichzeitig trat stärkerer Juckreiz auf. Bei seiner ersten Aufnahme am 30. 10. 1950 war praktisch das ganze Hautorgan von erythrodermischen Hauterscheinungen befallen. Frei von Veränderungen waren nur die Beugeseiten der Finger und Zehen, sowie teilweise die Handteller und Fußsohlen. Die Lider waren beiderseits ektropioniert und ließen eine stark ausgeprägte Conjunctivitis erkennen. Die Lymphknoten zeigten axillar eine bis walnußgroße, inguinal und in der fossa ovalis bis haselnußgroße und kubital reiskorngroße derbe Vergrößerung. Zeitweise soll starker Juckreiz bestanden haben. Die mikroskopische Untersuchung des Schuppenmaterials ergab eine massenhafte Anwesenheit von Krätzemilben. Es handelte sich also um die seltene Verlaufsform der Scabies norvegica. Nach ihrer Ausheilung wurde der Patient am 30. 12. 1950 entlassen. Ein Jahr später, am 21. 11. 1951, erfolgte seine zweite Aufnahme. Da bereits bei der ersten Aufnahme der Verdacht bestand, daß eine primäre Erythrodermie vorlag, auf welcher sich die Scabies norvegica entwickelt hatte, wurde nunmehr eine Nachuntersuchung vorgenommen. Scabiesmilben konnten nicht mehr nachgewiesen werden. Klinisch bot sich das Bild einer schuppenden, mit Infiltration, Atrophie und Hyperpigmentation einhergehenden Erythrodermie. Die Atrophie war im Gesicht (mit beiderseitigem Ektropion der Unterlider) und am Stamm (Mamillen und Nabelgegend) besonders deutlich. Die Körperbehaarung fehlte oder war sehr spärlich. Die Lymphknoten waren in der Achsel- und Leistenregion, wie auch in der Ellenbeuge geschwollen. Die Excision eines Lymphknotens wurde verweigert. Das Sternalmark zeigte Vermehrung der Retikulumzellen. Im peripheren Blut waren bis zu 12 % monozytoide Zellen, vereinzelt solche mit Plasmaausläufern, nachzuweisen. Es bestand keine Eosinophilie (4 %). Die Serumeiweißprobe ergab eine erhebliche Dysproteinämie. Die Diagnose lautete primäre Erythrodermie mit Begleitretikulose. Er wurde am 23. 11. 1951 nach dieser Untersuchung entlassen.

Fall 2: D. A., 62 Jhr., Kaufmann.

Er stand wiederholt in ambulanter und klinischer Behandlung, wegen eines seit den ersten Lebenstagen bestehenden „endogenen Ekzems". Der erste Schub klang im dritten Lebensjahr ab. Bis zur Pubertät traten nur wenige kleinere Schübe auf. Seit dem 16. Lebensjahr heilte jedoch das endogene Ekzem praktisch nie völlig ab, und generalisierte sich seit etwa 30 Jahren. Seit 1919 liegt außerdem Asthma bronchiale vor. Wiederholt war wegen Exacerbationen mit sehr starken Juckreizkrisen klinische Behandlung erforderlich gewesen, ohne daß je eine Heilung

erzielt werden konnte. Wegen unerträglicher Juckkrisen und ausgeprägter Lichenifikation befand sich der Patient im Herbst 1952 vom 25. 9. bis 11. 12. letztmalig in stationärer Behandlung. Im Gegensatz zu früheren Aufenthalten fielen eine deutliche schiefergraue Verfärbung der Haut und ausgeprägte Lymphknotenschwellungen in den großen Beugen auf. Zu der Excision eines der zahlreichen geschwollenen Lymphknoten konnte sich der Patient nicht entschließen. Der klinische Verdacht auf das Vorliegen einer Begleitretikulose wurde durch den histologischen Untersuchungsbefund bestärkt. Die psychiatrische Untersuchung bestätigte den früher gewonnenen Eindruck eines einspännigen, sehr sensiblen und mißtrauischen Menschens mit deutlich schizoiden Wesenszügen. In der Familie sollen zwei Neffen seit einigen Jahren gleichartige Hautveränderungen aufweisen. Zunehmende Verschlechterung mit starkem Nässen an den Beinen, am Unterleib und Genitale, sowie Ausbildung sehr zahlreicher schmerzhafter Rhagaden führten den Patient am 20. 2. 1953 erneut in stationäre Behandlung. Der Appetit und allgemeine Kräftezustand hatten sich in den letzten drei Monaten stark verschlechtert. Nahezu das ganze Hautorgan ist von einem Erythem befallen, mit Ausprägung von deutlichen schiefergrauen Tönen, besonders im Bereich der seitlichen Thoraxpartien. Weiterhin bestehen ausgesprochene Lichenifikation und feinlamellige Schuppung. An den Extremitäten bevorzugt die Schuppung die distalen Partien. Dort sind außerdem zahlreiche Rhagaden, Pusteln und Bläschenbildung, wie Nässen und Krustenauflagerungen zu finden. In den Kniekehlen befinden sich scharf begrenzte depigmentierte, etwa handtellergroße Herde mit erheblicher Infiltration. Innerhalb derselben vereinzelte Teleangiektasien. Das Gesicht und der behaarte Kopf werden ebenfalls von dem schiefergrauen Erythem mit stark lamellöser Schuppung eingenommen. Eine deutliche Verengerung des Lidspaltes ist zu erkennen. In den großen Beugen, Inguines und Axillen sind derbe, bis walnußgroße Lymphknotenschwellungen lokalisiert. Das periphere Blutbild zeigte bis zu 11 % Monozyten. Der Zustand des Patienten verschlechterte sich zusehends, bis er schließlich am 6. Juni 1953 ad exitum kam. Er erfolgte keine Obduktion. Der von Dr. *Hornstein,* Histologisches Laboratorium der Universitäts-Hautklinik Würzburg, erhobene Befund eines Achsellymphknotens ist hier wörtlich widergegeben:

Der haselnußgroße Lymphknoten zeigt erhebliche Umbauvorgänge, wodurch die ursprüngliche Struktur stark verändert, jedoch nicht aufgehoben ist. Der Randsinus ist erweitert, jedoch ohne eigentlichen Sinuskatarrh, während die radiären und hilusnahen Abschnitte eher verengt sind. Dies kommt vorwiegend durch eine großflächige, vielfach bandförmig konfluierende und hauptsächlich im Rindenbereich gelegene Wucherung von hellen Retikulumzellen zustande, die offenbar

vom interfollikulären lymphatischen Parenchym ihren Ausgang nimmt. Die Follikel sind dadurch auseinandergedrängt, ziemlich weit zerstreut und relativ klein, mit kleinen Reaktioszentren ohne wesentliche Mitosentätigkeit. Mehrfach ist „epitheloide" Umwandlung — vereinzelt sogar mit beginnender Hyalinisierung — solcher Follikelzentren festzustellen. Das in schmalen Streifen und Zügen stehengebliebene lymphatische Gewebe ist relativ buntzellig und vermehrt kapillarenführend, es erinnert an ein Granulationsgewebe. Plasmazellen deutlich vermehrt, auch einige Eosinophile und vor allem auffällige melaninspeichernde Makrophagen, deren Kerne teilweise völlig dadurch verdeckt sind. Die hellflächigen Abschnitte bestehen vorwiegend aus fein- bis mittelvakuolisierten Retikulumzellen mit einzelnen Lymphozyten und Eosinophilen dazwischen, sie enthalten in deutlich geringerer Menge noch etwas gespeichertes Melanin. Auch der Kapillargehalt ist hier viel geringer. Offenbar handelt es sich um Lipoidtropfen (wegen Paraffineinbettung kein direkter Fettnachweis möglich). Auch intrafollikulär geringfügige eisenfreie Pigmentspeicherung. Kapsel und Trabekelwerk sind entzündlich histio-plasmozytär infiltriert, teilweise gering verschwielt, die Sinus dadurch weiter eingeengt. Mastzellen praktisch völlig fehlend.

Diagnose: Lipomelanotische Retikulose nach *Pautrier* und *Woringer*.

Fall 3: V. A., 74 Jhr., Hausfrau.

Die Hauterkrankung begann vor ca. 2 Jahren im Hochsommer im Anschluß an eine starke Sonnenbestrahlung. Im Gesicht entstanden dunkelrote schuppende und stark juckende Flecke, die die Patientin selbst behandelte. Im Herbst desselben Jahres griffen die Hauterscheinungen allmählich auf die Arme und später auch auf die Beine und den Stamm über. Wegen starker Schmerzen im Gebiet des Ischiadicus wurde die Patientin von ihrem Hausarzt ins Juliusspital überwiesen. Am 26. 2. 1953 wurde die Patientin mit dem Bild einer generalisierten Erythrodermie in die Universitäts-Hautklinik aufgenommen. Die Lymphknoten waren bis Pflaumengröße geschwollen. Um die Schmerzen im linken Hüftgelenk zu klären, wurde eine neurologische Untersuchung vorgenommen, die zwei unabhängige neurologische Krankheiten ergab. Einmal eine Cerebralsklerose mit leichten Pyramidenzeichen und eine Neuritis lumbosacralis. Die Patientin konnte mit Cortison beschwerdefrei gehalten werden. Ein Übergang zu anderen Medikamenten war nicht möglich, da jeweils sofort eine Verschlechterung auch der Hauterscheinungen eintrat.

Am 13. 6. 1953 wurde die Patientin entlassen. Am 16. 11. fühlte sie sich wiederum sehr unwohl. Sie litt unter Schwindelanfällen, und ihre

Temperatur stieg auf 39°. Am nächsten Tag erfolgte ihre zweite stationäre Aufnahme. Der Allgemeinzustand hatte sich gegenüber dem letzten Aufenthalt nicht verändert. Befallen war die gesamte Hautdecke. Im Gesicht bestand ein intensives Erythem, ebenso an beiden Unterschenkeln und Füßen. An den übrigen Stellen des Körpers spielte die Farbe infolge einer starken melanotischen Pigmentierung ins Graubraune. Auffällig war die ödematöse Schwellung des Gesichts und auch des Halses. Stark ausgeprägte Ödeme befanden sich weiterhin im Bereich beider Fußrücken, beider Knöchel und prätibial, sowie über dem Kreuzbein. Eine daumengroße Erosion befand sich neben der Rima ani. Die Patientin erhielt noch kleine Dosen Cortison, um Entziehungserscheinungen zu vermeiden. Eine Kur mit Bogomoletzserum brachte lediglich eine passagere Euphorie ohne Beeinflussung des sonstigen Befundes. Eine Phlegmone des rechten Unterbauches wurde mit Penicillin beherrscht. Es gelang nur unvollständig die Ödeme zur Ausschwemmung zu bringen.

Das Blutbild zeigte keine groben Abweichungen von der Norm. Die Serumeiweißuntersuchung ergab eine erhebliche Dysproteinämie (74% Globuline, 26 % Albumine). BSG: 30/60. Der Rest-N war mit 54,6 mg % erhöht. Der Blutdruck schwankte zwischen 140/70 und 120/80, um zum Schluß auf 80/50 mm Hg abzufallen.

Eine Lymphknotenbiopsie zeigte das typische Bild der lipomelanotischen Retikulose.

In den letzten Tagen verfiel die Patientin immer mehr, mehrere Tage war sie nicht mehr ansprechbar. Am 9. 1. 1954 verstarb sie schließlich.

Sektionsbefund des Pathologischen Instituts der Universität Würzburg:

Es liegt eine essentielle Hypertonie mit Hypertrophie beider Ventrikel, Pyelonephritis, Schrumpfniere und eine mäßige Pyelitis vor. Massives Lungenödem bei Dilatation links. Alte rechtsseitige Spitzentuberkulose mit regionaler Lymphknotenverkalkung. Geringer Pleuraerguß rechts. Hochgradige Fettleber. Weiterhin eine schwere katarrhalische Gastritis und chronische Stauungsmilz. Kleiner, submuköser Tumor im Duodenum. Mäßige Cerebralsklerose, Stirnatrophie, kirschgroße Erweichungsherde rechts occipital. Rindenatrophie der Nebenniere. Zustand nach Cholecystektomie. Ovula Nabothii in der Cervix uteri. Sogenannte Apoplexia uteri. Osteoporose der Wirbelkörper. Die Todesursache war Herzversagen.

Weiterhin zeigte die Autopsie nicht nur lipomelanotische Retikulose der dem Hautorgan zugehörigen Lymphknoten, diese Lymphknotenveränderung war auch bei einem Knoten der Leberpforte festzustellen.

Autor	Lfd. Nr. d. Fälle des Autors	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose der Hautkrankht.	Dauer der Krankheit	Prognose und Ausgang	Juckreiz + = mittelstark ++=heftig	Pigmentierung der Haut	Bluteosinophilie
Agress u.	1	m.	68	Dermatitis	viele Jahre	Exitus	?	stark	?
Fishman	2	m.	68	chr. ekzem. Dermatitis	10 Mon.	dubiös	+ +	stark	7-31,5%
	3	m.	72	Dermatitis exfoliativa	6 Mon.	dubiös	++	dunkelbraun	8—22%
	4	m.	24	ekzem. Dermatitis	5 Mon.	dubiös	+	Depigmentation	40%
Baccaredda		w.	67	gen. Erythrodermie		Exitus		schwarzbraun	
Bettley		m.	35	Psoriasis	21 Mon.	günstig	?	—	?
Bluefarb u. Webster	1	m.	33	Mykosis fungoides	mehr. Jhr.	Exitus	++	vorhanden	10—40%
	2	w.	37	Mykosis fungoides	mehr. Jhr.	ungünstig	+	vorhanden	16%
Frühwald		w.	59	Erythrodermie	10—12 Jhr.	—	+	intensiv braunrot	18%
Goedhart		m.	60	gen. Dermatitis exf.	1 Jhr.	günstig	+	tintenfischschwarz	?
Keller u. Staemmler	1	m.	57	Erythrodermie	15 Mon.	günstig	+	schiefergraurot	1—18%
	2	w.	52	Erythrodermie	5 Mon.	günstig	+	—	14—16%

Autor	Lfd. Nr. d. Fälle des Autors	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose der Hautkrankht.	Dauer der Krankheit	Prognose und Ausgang	Juckreiz + = mittelstark + + = heftig	Pigmentierung der Haut	Bluteosinophilie
Kiss	1	m.	55	schw. Erythrodermie	10 Mon.	Exitus	?	?	?
	2	w.	20	Salvarsandermatitis	4 Mon.	Exitus	?	?	?
Laipply	1	m.	59	Strahlen-Dermatitis	10 Jhr.	günstig	+	stark	bis 14%
	2	w.	48	Dermatitis exf.	8 Mon.	günstig	+	—	—
	3	m.	56	ekzem. Dermat.	6 Mon.	günstig	+ +	—	—
	4	w.	56	Erythrodermie Monoz. Leukämie	3 Jhr.	Exitus	+	—	—
	5	w.	64	Erythrodermie Monoz. Leukämie	3—4 Jhr.	dubiös	+	—	—
	6	m.	52	Geschwür	8 Mon.	günstig	?	—	—
Löblich u.	1	w.	59	chron. Dermat.		dubiös	+ +	—	—
Wagner	2	m.	61	chron. Dermat.	6 Mon.	dubiös	+ +	tiefkupferbraun	10%
	3	m.	51	Psoriasis-Erythrodermie	29 Jhr.	dubiös	?	—	12%
	4	m.	44	chron. Dermat.			+ +	vorhanden	10%
Meessen	1	w.	43	gen. Erythrod.	chron.	günstig	?	?	?
	2	m.	52	gen. Erythrod.	?	?	?	?	?
Neuhold u.	1	m.	56	gen. Erythrod.	10 Jhr.	Exitus	?	schiefergrau	14%
Wolfram	2	m.	54	gen. Erythrod.	mehr. Jhr.	Exitus	?	mäßig	11%
	3	m.	51	gen. Erythrod.	6 Mon.	Exitus interk.	+ +	mäßig	11%

Autor	Lfd. Nr. d. Fälle des Autors	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose der Hautkrankht.	Dauer der Krankheit	Prognose und Ausgang	Juckreiz + = mittelstark ++ = heftig	Pigmentierung der Haut	Bluteosinophilie
Neuhold u.	4	m.	55	gen. Erythrod.	12 Jhr.	dubiös	++	schiefergrau	15—27%
Wolfram	5	m.	52	gen. Erythrod.	mehr. Jhr.	dubiös	++	dunkelbraun	10%
Nicolau u. Maisler		m.	62	Dermat. exf. generalisata	8 Mon.	Exitus	?	stark	?
Obermayer u. Fox		w.	70	Lichen ruber planus	9 Mon.	günstig	++	—	—
Pautrier und	1	w.	57	Mykos. fung. erythr. Stad.	2¾ Jhr.	Exitus	+	—	25%
Woringer	2	m.	55	Erythrodermie	3—5 Jhr.	dubiös	+	—	10%
	3	w.	37	Prorigo ferox	3 Jhr.	günstig	+	—	11%
	4	m.	13	Morbus Hodgkin ?	?	dubiös	?	—	25%
	5	m.	47	Erythrodermie prämyk. ?	3 Mon.	dubiös	+	—	10%
	6	w.	43	Erythrodermie	?	?	?	—	—
	7	w.	32	gen. Erythrod.	2 Jhr.	?	?	—	8%
	8	m.	41	Ekzem ?	?	?	?	—	?
	9	w.	?	Morbus Besnier	?	?	+	—	?
	10	m.	72	gen. Erythrod.	?	?	?	—	?
	11	w.	21	Erythrodermie	12 Tg.	?	—	—	—
Pautrier u. Woringer		m.	53	Myk. fungoid.	1—2 Jhr.	ernst	++	—	15—25%
Randerath u. Ulbricht		m.	58	Lichen chron. Vidal	?	günstig	++	graubraun	12%

Autor	Lfd. Nr. d. Fälle des Autors	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose der Hautkrankht.	Dauer der Krankheit	Prognose und Ausgang	Juckreiz + = mittelstark ++ = heftig	Pigmentierung der Haut	Bluteosinophilie
Rattner		m.	67	gen. Dermat. exfoliativa	?	dubiös	++	tiefdunkelbraun	8%
Rees		m.	69	Dermatitis	2 Jhr.	?	?	?	—
Rothman, Scherber u. Laden		m.	63	Erythrodermie	?	dubiös	++	vorhanden	9%
Szodaray		m.	37	Erythrodermie	1 Jhr.	?	++	?	25%
Würzburger Univers. Hautklinik	1	m.	63	Scabies norv. Erythrodermie	2 Jhr.	dubiös	+	braunrote Flecke	—
	2	m.	62	gen. Erythrod.	46 Jhr.	Exitus	++	schiefergrau	17—37%
	3	w.	74	gen. Erythrod.	2 Jhr.	Exitus	++	graubraun	—

Zusammenfassung

In dieser Arbeit versuchte ich, von mehreren Gesichtspunkten aus Einblick in das Wesen der lipomelanotischen Retikulose zu geben. Ich legte den 1937 veröffentlichten Aufsatz *Pautrier* und *Woringers* zugrunde und konnte die Beschreibungen von insgesamt 53 mir durch Originalien und ausführliche Referate näher zugänglichen Fällen auswerten.

Bei der lipomelanotischen Retikulose zeigt der Lymphknoten vornehmlich in der Rindensubstanz einen weitgehenden geweblichen Umbau, hervorgerufen durch die hauptsächlich vom lymphatischen Zwischengewebe ausgehende retikuläre Proliferation. Diese drängt die Sekundärknötchen auseinander und führt häufig zur Atrophie und Auflösung derselben. Das wuchernde Gewebe besteht zum größten Teil aus Retikulumzellen mit blassen, chromatinarmen, bald runden, bald länglichen Kernen und einem unscharf begrenzten Protoplasma. In unterschiedlicher Verteilung finden sich mit Melanin und Fettsubstanzen beladene Phagozyten, die ebenfalls als Retikulumzellen anzusprechen sind. Während das melanotische Pigment vornehmlich in den Randzonen der retikulären Proliferation und perivasculär lagert, werden die Fetteinschlüsse häufiger im Gebiet der retikulären Wucherung selbst beobachtet. Weiterhin sind Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophile anzutreffen. Ein dichtes Kapillarnetz berechtigt schließlich, die Wucherung als Granulationsgewebe zu bezeichnen.

Diese geweblichen Veränderungen, die sich klinisch in Lymphknotenschwellungen bis zu Walnußgröße bemerkbar machen, sind bis jetzt in der Literatur nur in Knoten des Hautorgans festgestellt worden. Da sie weiterhin auch nur bei Erkrankungen desselben auftreten, werden sie als reaktive Äußerung des lymphatischen Gewebes angesehen. Bei Abheilen der Hauterscheinungen gehen auch die Lymphknotenschwellungen zurück. Eine von den Lymphknoten ausgehende, andere Gewebe und Organe erfassende Wucherung konnte niemals beobachtet werden, so daß der Charakter der lipomelanotischen Retikulose als (im Beginn!) grundsätzlich gutartig bezeichnet wird. Inwieweit sie, etwa durch Verminderung der phagozytären Funktion, das allgemeine Krankheitsgeschehen beeinflußt, ist noch ungewiß.

Die Hautkrankheiten, in deren Gefolge die lipomelanotische Retikulose auftritt, sind unbekannten Ursprungs und lassen sich zwanglos in drei Gruppen ordnen: Es sind solche mit bestimmter diagnostischer Einteilung, ekzematöse Ausschläge und Erythrodermien. Die Erythro-

dermien können als solche unmittelbar auftreten, meistens entwickeln sie sich aber aus unspezifischen ekzematösen Ausschlägen. Weniger oft aus diagnostisch festgelegten Hautkrankheiten und als klinische Manifestation von Krankheiten des RES. In 22 von 53 Fällen traten eine oft starke Pigmentierung und gelegentliche Pigmentverschiebungen der Haut auf. Bei Abklingen der Hauterscheinungen ging die Hyperpigmentierung ebenfalls zurück.

Die Patienten sind oft von sehr heftigem Juckreiz befallen und erleiden häufig erheblichen Gewichtsverlust. Ernste Fälle waren von starker Kachexie begleitet. Das Blutbild zeigt eine Eosinophilie bis zu 40 %. In einer Reihe von Fällen konnte eine erhebliche Dysproteinämie festgestellt werden. Sonstige sich wiederholende pathologische Befunde konnten nicht erhoben werden.

Von Hautkrankheiten mit lipomelanotischer Retikulose der Lymphknoten ist unter Zugrundelegung dieser 53 Fälle das männliche Geschlecht etwa doppelt so oft betroffen wie das weibliche. Die Patienten befinden sich größtenteils im mittleren bis höheren Lebensalter und waren häufig schon wiederholt von Hautkrankheiten befallen worden. Mit zunehmendem Alter der Hautveränderungen ist eine Tendenz zur Entwicklung generalisierter Erythrodermien zu erkennen, in deren Gefolge dann Lymphknotenveränderungen von der Art der lipomelanotischen und oft eine Hyperpigmentation der Haut auftreten. Das Krankheitsbild läßt sich therapeutisch schwer beeinflussen, zeigt oft eine Neigung zu unvollständiger Heilung. Manchmal klingen die Erscheinungen völlig ab, nicht selten führen sie aber auch unter starker Kachexie zum Exitus. Die bisherigen Beobachtungen berechtigen dazu, die Hautkrankheiten in der Diagnose und der Voraussage unabhängig von der lipomelanotischen Retikulose zu beurteilen.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich

Herrn Professor Dr. H. Schuermann

für die freundliche Überlassung des Themas und seine gütigen Ratschläge herzlich danken.

Literaturverzeichnis

Agress, C. M. u. H. C. Fishman: J. Am. Med. Assoc. **143,** 957 (1950).
Auger, C., J. Grandbois u. E. Gaumond:
Canad. Med. Assoc. J. **66,** 245 (1952).
Ref. Ber. Allg. u. Spaz. Path. **15,** 56 (1953).
Baccaredda: Arch. f. Dermat. **179,** 209 (1939).
Bettley, F. R.: Acta dermato-vener. (Stockh.) **31,** 111 (1951).
Bilger, R.: Klin. Wschr. **1949,** 707.
Zit. n. Randerath u. Ulbrecht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Bluefarb, S. M. u. J. R. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950)
Cannon, A. B.: Arch. of Dermat. **39,** 846 (1939).
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Combes, F. C. u. S. M. Bluefarb: Arch. of Dermat. **44,** 409 (1941).
Zit. nach Randerath u. Ulbricht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Darier, J.: Precis de Dermat. Paris: Marson (1928).
Zit. n. Bettley: Acta dermato-vener. **31,** 111 (1951).
Desjardins, A. U. J. Am. Med. Assoc. **103,** 1033 (1934).
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Fieschi, A.: Klin. Wschr. **1939,** 1498.
Zit. n. Randerath u. Ulbricht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Flarer: Monographia Rypegr. coopteriva Pavia **1930.**
Zit. n. Neuhold u. Wolfram: Beitr. z. Path. Anat. u. Allg. Path. **112,** 137 (1952).
Flarer u. A. Fieschi: Hämatologica Palermo **1933,** 126.
Zit. n. Neuhold u. Wolfram: Beitr. z. Path. Anat. u. Allg. Path. **112,** 137 (1952).
Frühwald, R.: Dermat. Wschr. **125,** 217 (1952).
Gabriel: Krankendemonstration d. Sitzg. der Österr. Dermat. Ges. am 24. 4. 1952. Ref. Dermat. Wschr. **126,** 1059 (1952).
Goedhart, C.: Ann. de Dermat. **1939,** 316.
Hasselmann, C. M.: Krankendemonstration auf der Dermatologentagung in Erlangen, 3.—6. Juni 1949.
Heilmeyer, L.: Blut- und Blutkrankheiten II, 1951, 704.
Hurwitt, E.: J. Invest. Dermat **5,** 197 (1942).
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Jadassohn: Arch. f. Dermat. **23,** 941 (1891).
Zit. n. Pautrier u. Woringer: Ann. de Dermat. **1937,** 256.
Jarret, A. u. H. S. Kellet: Brit. J. Dermat. **63,** 343 (1952).
Ref. Zbl. Hautkrkh. **80,** 385 (1952).
Keller, Ph. u. M. Staemmler: Der Hautarzt **1952,** 101.
Keye: Zbl. Allg. Path. u. Path. Anat. **34,** 57 (1923).
Zit. n. Pautrier u. Woringer: Ann. de Dermat. **1937,** 256.
Kiss, J.: Magy. Orv. Arch. **43,** 316 (1942). Ref. Zbl. Hautkrkh. **70,** 213 (1942).
Kocsard, E.: J. Invest. Dermat. **10,** 1 (1948).
Zit. n. Obermayer u. Fox: Arch. of Dermat. **60,** 609 (1949).
Laipply, T. C.: Arch. Int. Med. **81,** 19 (1948).
Larkin: J. Pediat. **24,** 442 (1944). Zit. n. Rostenberg in Diskussion zu Rothman, Scherber u. Laden: Arch. of Dermat. **60,** 898 (1949).
Löblich, H. J. u. G. Wagner: Der Hautarzt **1951** (2), 250.
Löblich, H. J. u. G. Wagner:
Ref. Zbl. Allg. Path. u. Path. Anat. **90,** 135 (1953).

MacKenna, R. M. B.: Brit. J. Dermat **61,** 24.
Zit. n. Bettley: Acta dermato-vener. (Stockh.) **31,** 111 (1951).
Meessen: Zbl. f. Path. u. Path. Anat. **89,** 42 (1952/53).
Meirowsky, E. u. L. W. Freeman: Der Hautarzt **1951** (2), 201.
Möller, Ove: Acta path. scand. Kobenh. **28,** 352 (1951).
Ref. Ber. über Path. **12,** 101 (1952).
Nägeli, O.: XXI. Jahresvers. d. Schweiz. Ges. f. Dermat. u. Vener. in Bern am 2. u. 3. 10. 1937. Ref. Dermat. Wschr. **106,** 228.
Neuhold, R. u. St. Wolfram:
Beitr. z. Path. Anat. u. Allg. Path. **112,** 137 (1952).
Nicolau, S. u. A. Maisler:
Bull. Soc. Franc. Derm. **1938,** 1333. Ref. Zbl. Hautkrkh. **61,** 190 (1939).
Obermayer, M. E. u. E. T. Fox: Arch. of Dermat. **60,** 609 (1949).
Oliver, E. A.: Arch. of Dermat. **54,** 621 (1946).
Pautrier, L. M. u. F. Woringer: Bull. Soc. Franc. Dermat. **1932,** 947.
Ann. de Dermat. **1937,** 256. Bull. Soc. Franc. Dermat. **1939,** 498.
Radcliffe-Crocker, H.: Diseases of the skin (1905), London Lewis.
Zit. n. Bettley: Acta dermato-vener. (Stockh.) **31,** 111 (1951).
Ramel, E.: Brit. J. Dermat. **49,** 307 (1937).
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Randerath, E. u. H. Ulbricht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Rattner, H.: Arch. of Dermat. **58,** 527 (1948).
Rees, B. Rees: Arch. of Dermat. **62,** 929 (1950).
Robb-Smith, A. H. T.: Brit. J. Dermat. **56,** 151 (1944).
Zit. n. Bettley: Acta dermato-vener. (Stockh.) **31,** 111 (1951).
Rost, G. A.: Arch. f. Dermat. **137,** 331 (1948).
Zit. n. Randerath u. Ulbricht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Rostenberg: In Diskussion zu Rothman, Scherber u. Laden:
Arch. of Dermat. **60,** 898 (1949).
Rothman, St., M. J. Scherber E. L. Laden:
Arch. of Dermat. **60,** 898 (1949).
Soloff, L. A.: J. Lab. & Clin. Med. **27,** 343 (1941).
Zit. n. Obermayer u. Fox: Arch. of Dermat. **60,** 609 (1949).
Sezary u. Bolgert: Franz. Ges. f. Derm. u. Syph. Sitzungsber. vom 11. 6. und 9. 7. 1942 u. d. Lyoner Vereinigung vom 30. 1. und 19. 6. 1942.
Ref. Dermat. Wschr. **119,** S. 186.
Sulzberger, M. B. u. W. Garbe: Arch. of Dermat. **36,** 247.
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Symmers, D.: Arch. Int. Med. **21,** 237 (1918).
Zit. n. Bluefarb u. Webster: Arch. of Dermat. **61,** 830 (1950).
Symmers, D.: Arch. of Path. **3,** 816 (1927); **26,** 603 (1939); **34,** 385 (1942).
Zit. n. Randerath u. Ulbricht: Frankf. Ztschr. f. Path. **63,** 60 (1952).
Szodaray, L.: Ber. d. Sitzung am 12. 11. 1937 der Ung. Dermat. Ges. (Budapest). Ref. Zbl. f. Hautkrkh. **59,** 243 (1938).
Wolff, M. u. M. D. Chairman: Arch. of Dermat. **62,** 590 (1950).

Übersicht

Seite

Einleitung 5

Beschreibung des Krankheitsbildes

a) Klinisch 9

b) Histologisch 13

c) Pathogenetisch 18

d) Differentialdiagnostisch 24

Lipomelanotische Retikulose bei Krankheiten mit malignem Ausgang 27

Kasuistik 36

Tabelle 60

Zusammenfassung 65

Literaturverzeichnis 69

Lebenslauf

Ich wurde am 17. März 1928 zu Würzburg als Sohn des Zahnarztes Dr. Robert Capelle und seiner Ehefrau Cornelia, geb. Guck, geboren. Vom Jahre 1934 an besuchte ich die Volksschule in Aschaffenburg und trat 1938 in das dortige Humanistische Gymnasium ein. 1944 wurde ich als Luftwaffenhelfer eingezogen. Nach dem Krieg beendigte ich 1947 in Göttingen mit dem Abitur meine Schulausbildung. Dort arbeitete ich ein Jahr lang als Zahntechniker, um dann im WS. 1949/50 in Würzburg das zahnärztliche Studium zu beginnen. Im Oktober 1951 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung und am 8. 2. 1954 das Staatsexamen ab.

Ehrenwörtliche Versicherung

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe angefertigt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die darin angeführte Literatur benützt habe.

Ich versichere, daß ich mich bei keiner anderen Fakultät um den Doktorgrad beworben habe.

Berichtigung:

Seite	Zeile		
8	5 u.6	:	Retikulohistiozytose statt Retikuloshistiocyptose
8	40	:	Larkin statt Lakrin
13	20	:	Staemmlers statt Stämmlers
15	18	:	Auffassungen statt Auffassung
19	41	:	dermo-epidermischen statt dermoepidermischen
33	17	:	reaktiven statt reaktionären
34	21	:	klinische statt klimatische
36	2	:	County-Hospital statt Country-Hospital
37			Baccaredda, 1 Fall statt Bettley , 1 Fall
38			Bettley, 1 Fall statt Baccaredda, 1 Fall
47	5	:	Die Haut war von statt Die Haut von
47	7	:	serös statt seriös
47	31	:	unbeinflußbar statt unbeeinflußter
53	35	:	überwalnußgroßer statt über walnußgroßer
57	37	:	wiedergegeben statt widergegeben